







A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO: SEPSIS POST PUNCIÓN DE BIOPSIA DE PRÓSTATA

A clinical case: sepsis post prostate biopsy puncture

	Villacorta Córdova Francisco Ney ⁽¹⁾ *	franciscovillacorta.md@gmail.com
	Boya Portocarrero Jorman José ⁽¹⁾	jorman.boya@esPOCH.edu.ec
	Criollo Abarca Pablo Daniel ⁽¹⁾	pablo.criollo@esPOCH.edu.ec
	Merino Alvarado Cinthya Alexandra ⁽¹⁾	cinthya.merino@esPOCH.edu.ec

⁽¹⁾ Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Dirección: Panamericana Sur km 1 ½ entre Av. Canónigo Ramos y Av. 11 de noviembre, Código postal: EC060155, Riobamba-Ecuador.

* Correspondencia: Dr. Villacorta Córdova Francisco Ney; Docente cátedra de Emergencia, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 ½ entre Av. Canónigo Ramos y Av. 11 de noviembre, código postal EC060155, Riobamba-Ecuador; Correo electrónico: franciscovillacorta.md@gmail.com; Teléfono: 0985419605

RESUMEN

Introducción: El cáncer de próstata generalmente se diagnostica mediante un examen rectal, aunque en ocasiones es necesario el apoyo de exámenes complementarios, como la biopsia prostática. La biopsia más usada alrededor del mundo es la transrectal y sirve para obtener muestras de tejido prostático en pacientes con sospecha de cáncer de próstata. Sin embargo, este procedimiento presenta una tasa de sepsis post-procedimiento de 0.3% a 0.8%, con una tasa de hospitalización del 1.1% debido a infecciones post-biopsia. **Presentación del caso:** Paciente de 71 años con antecedentes de hiperplasia prostática, acude a hospital privado en Quito para someterse a una biopsia prostática transrectal de manera ambulatoria, estable en su recuperación y dado de alta posteriormente. Dos días después de la intervención, presenta cuadro clínico por lo cual es ingresado al área de emergencias, se presenta inestable e ingresa al área de terapia intensiva con el diagnóstico de shock séptico más disfunción orgánica múltiple, por lo que se inicia terapia antimicrobiana con meropenem. Sin embargo, no tiene una evolución favorable por lo cual se le adiciona linezolid al cuarto día, evidenciando una disminución de la serie blanca y compensación del paciente, quien a los 12 días se estabiliza y es transferido a hospitalización. **Conclusión:** La biopsia transrectal es un método invasivo en el cual la complicación séptica es frecuente. No obstante, si las mismas no son tratadas con experticia y atención, pueden comprometer gravemente la vida del paciente e incluso llevarlo a la muerte.

Palabras clave: cáncer de próstata, biopsia transrectal, shock séptico.

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer is generally diagnosed through a rectal examination, although sometimes the support of complementary tests is necessary, such as a prostate biopsy. The most widely biopsy used around the world is transrectal biopsy and it is used to obtain samples of prostate tissue in patients with suspected prostate cancer. This procedure has a post-procedure sepsis rate of 0.3% to 0.8%, with a 1.1% hospitalization rate due to post-biopsy infections. **Case presentation:** A 71-year-old patient with a history of prostatic hyperplasia, attended to a private hospital in Quito city to undergo a transrectal prostate biopsy on an outpatient basis, stable in recovery and later discharged. Two days after the intervention, the patient presented clinical symptoms and was admitted to the emergency area, he was unstable and was admitted to the intensive care area with a diagnosis of septic shock plus multiple organ dysfunction, for which antimicrobial therapy was started with meropenem. However, the patient did not have a favorable evolution, so linezolid was added on the fourth day, evidencing a decrease in the white series and compensation of the patient, who stabilized after 12 days and was transferred to hospitalization. **Conclusion:** Transrectal biopsy is an invasive method in which septic complication is frequent; nevertheless, if they are not treated with expertise and attention, they can seriously compromise the patient's life and even lead to death.

Keywords: prostate cancer, transrectal biopsy, septic shock.

»» 1. Introducción

El cáncer de próstata (CP) es una de las neoplasias malignas más comunes alrededor del mundo, afecta al sexo hombre con más de 1 100 000 casos nuevos y tiene una tasa de mortalidad de 300 000 muertes en todo el mundo cada año(1).

Además, es la enfermedad que más comúnmente afecta a hombres longevos, con una mediana de edad en el momento del diagnóstico de alrededor de 60 años con una alta morbilidad(2).

El CP generalmente se diagnostica mediante la clínica del paciente (examen rectal) y el apoyo de los exámenes complementarios. Estos pueden ser, no invasivos como el análisis sanguíneo para medir los niveles de antígeno prostático específico, e invasivos como la biopsia prostática siendo esta la única que da el diagnóstico definitivo de CP. La biopsia a su vez puede ser realizada bajo dos técnicas, la Biopsia Prostática Transperineal (BPTP) o la Biopsia Prostática Transrectal (BPTR)(3).

La BPTR es la técnica "clásica", posee una gran sensibilidad y especificidad en el tamizaje de CP. Además, la falta de radiaciones ionizantes, el bajo costo, y la proximidad de la próstata a la pared rectal, hizo de esta técnica la más usada por décadas en la detección oncológica (4).

La BPTP es una técnica innovadora en la rama de la urología; sin embargo, es la menos utilizada por el personal médico debido a su reciente inmersión en la praxis clínica(5).

Por otro lado, la BPTR sigue siendo la técnica más usada alrededor del mundo para obtener muestras de tejido prostático en pacientes con sospecha de cáncer de próstata(6).

Sin embargo, este procedimiento presenta una tasa de sepsis post-procedimiento de 0.3% a 0.8%, con una tasa de hospitalización del 1.1% debido a infecciones post-biopsia. Debido a que es frecuente la complicación séptica luego de este procedimiento diagnóstico, nos lleva a la interrogante de cuál es la importancia de la profilaxis antibiótica previa al procedimiento al igual que las medidas de asepsia y antisepsia para evitar esta complicación.

Generalmente en hemocultivos se ha aislado bacilos Gram negativos, siendo *Escherichia coli*

el microorganismo más representativo y la causa más frecuente de urosepsis (67%). Por lo cual nos lleva a cuestionarnos acerca del manejo oportuno y cuál es la mejor elección de antibióticos en estos casos(7)(8).

Las complicaciones secundarias a la BPTR tienen una baja incidencia a nivel mundial. Sin embargo, pueden llegar a ser mortales en caso de aparición y mal manejo médico, recayendo ahí la importancia del siguiente caso clínico. El objetivo es dar a conocer la oportuna intervención clínica en el shock séptico secundario a una BPTR mediante la presentación de un caso real, para prevenir las graves complicaciones derivadas no sólo de la diseminación de este sino también de su sintomatología que amenaza la vida del paciente.

»» 2. Información del paciente

Paciente de 71 años, sexo hombre, casado, instrucción básica, jubilado de la policía, reconocido como mestizo, nace y reside en el cantón Riobamba. Con antecedentes patológicos personales de Hiperplasia Prostática, Infecciones urinarias a repetición, antecedentes quirúrgicos no referidos y tampoco antecedentes alérgicos. Antecedentes patológicos familiares: hermanos con Diabetes Mellitus tipo 2.

Familiares y paciente, previa programación y preparación, acuden a hospital privado en Quito, para procedimiento ambulatorio de BPTR, paciente estable en su recuperación y dado de alta. Dos días después presenta cuadro clínico de fatiga, malestar general y sufre caída de su propia altura, no especifica la cinemática, dolor en región cervical con Escala Visual Analógica (EVA) de 10, acude a facultativo, en horas de la tarde sufre pérdida de la conciencia, relajación de esfínteres, vómito por 4 ocasiones y orina sanguinolenta. Es ingresado al área de emergencias, se presenta paciente inestable e ingresa al área de terapia intensiva con el diagnóstico de Choque séptico más disfunción orgánica múltiple, insuficiencia renal prerrenal, hiponatremia, acidemia con acidosis metabólica más alcalosis respiratoria, lactatemia. APACHE 17 puntos mortalidad del 17.2%, SOFA 8 puntos mortalidad en UCI 32-35%. Por lo que inicia terapia antimicrobiana con Meropenem.

»» 3. Hallazgos clínicos

3.1. Examen físico general

Se evidencia paciente normolíneo que deambula con dificultad, consciente, somnoliento, orientado, hidratado, afebril. Facies y marcha sin procesos patológicos. TA: 90/50 mmHg, presión arterial media (PAM): 54mmHg, FC: 51 lpm, saturación de O₂: 95% FiO₂: 27%, FR: 22rpm, Temperatura: 36.5 °C.

3.2. Examen físico por sistemas

Neurológico: al momento con tendencia a la somnolencia, movimientos letárgicos con Glasgow 12/15, se mantiene con reflejos centrales sin alteración, pupilas reactivas, ojo derecho (od): 2 mm, ojo izquierdo (oi): 2 mm. Con reflejos osteomusculares disminuidos, reflejo corneal presente, reflejos plantares indiferentes.

Cardiovascular: sin antecedente cardiológicos, al momento hemodinámicamente inestable, con requerimiento de soporte vasopresor para mantener PAM sobre 60 mmHg, con presión arterial sistólica (PAS) superior a 90mmHg. infusión de soporte vasopresor noradrenalina 0.06 µg/kg/min. Se mantiene con pulsos distales palpables, llenado capilar menor a tres segundos. Se realiza abordajes invasivos como la colocación de línea arterial y catéter venoso central yugular posterior.

Respiratorio: mantiene saturación mayor a 92 %, al momento no se evidencia signos de atrapamiento aéreo, ruidos respiratorios conservados en ambos campos pulmonares, no cianosis central ni periférica, con oxígeno suplementario por cánula nasal a 4L/min para saturación sobre 90%.

Gastrointestinal: abdomen suave depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no se evidencia resistencia peritoneal, RHA disminuidos, no se evidencia deposición.

Metabólico: glicemia capilar de 99 mg/dL se realizará corte de acuerdo con esquema de insulina cuando se requiera.

Renal: paciente en exámenes de laboratorio previos no se evidencia alteración de azoados, pero si trastorno electrolítico Na: 130.8 K: 3.70 Ca: 1.09, se inicia compensación e hidratación endovenosa, paciente presenta diuresis

hematúrica por lo cual se inicia irrigación continua con solución salina 0.9% 100 ml/h.

Urológico: tacto rectal: próstata aumentada de tamaño, sin dolor a la palpación, consistencia gomosa. PSA: 6ng/ml.

Infecciosos: febril, en exámenes de laboratorio previos se evidencia leucocitos: 19.840 segmentarios: 95.4% PCR: 43.49mg/dL,

»» 4. Time line / línea cronológica

Día 4: 25/01/2023

Paciente con manejo del dolor a través de opioide fentanilo, hemodinámicamente inestable con requerimiento de soporte vasopresor a dosis altas para mantener PAM entre 65-70 mmHg, con PAS oscila entre 75-80 mmHg. Optimizado su estado de precarga, su cuarto control de monitoreo ecocardiográfico hemodinámico nos encontramos con patrón hipodinámico con un índice cardíaco bajo, vasopléjico con un índice de resistencia vascular bajo y una presión capilar pulmonar normal, se concluye con un choque distributivo, se titula drogas vasopresoras y se agrega otro segundo vasopresor con infusión de adrenalina a 0.37 µg/kg/min e infusión de noradrenalina 0.44 µg/kg/min, con requerimiento de oxígeno suplementario por cánula nasal a 4 L/min para SatO₂ sobre 95% en ascenso , tomografía axial computarizada (TAC) evidencia derrame pleural bilateral, se evidencia azoados con creatinina en ascenso a pesar de mantener volúmenes diuréticos amplios, exámenes evidencian leucocitos en ascenso, en su cuarto día de carbapenémico por lo que se decide ampliar cobertura antibioticoterapia para cocos gram positivo y cobertura antimicótica, se decide modificar el esquema y se inicia linezolid más fluconazol con score de Sevilla de 3 puntos.

Día 6: 27/01/2023

Se decide cambio en manejo del dolor a opioide menor, disminución enlentecida de soporte vasopresor, TP: 17.1, TTP: 121.5, INR: 1.4, HB: 11.5 g/dL, HCTO: 31.94%, PLQ: 99 x 10⁹/L, se evidencia trastorno en tiempos de coagulación, con microdinamia conservada, plaquetas en incremento, se evidencia alteración en perfil hepático: TGO: 323 U/L, TGP: 236U/L, BT: 6.4, BD: 3.88 mg/dL, BI: 2.52 mg/dL, amilasa: 54 U/L, lipasa: 55 U/L, se evidencia esteatosis hepática,

con hiperbilirrubinemia de predominio directo, se atribuye a daño hepático inducido por estado de sepsis, paciente con función renal alterada: urea: 282 mg/dL, creatinina: 5.77mg/dL, filtrado glomerular 9.5 mL/min/1.73m², se mantiene dosis de tratamiento antibiótico y antifúngico.

Día 9: 30/01/2023

Paciente con opioide menor para manejo del dolor con buena tolerancia, disminución progresiva de vasopresor adrenalina 0.1 µg/kg/min, tensiones arteriales más consistentes estables, con aporte de oxígeno, con ausencia de deposición pese al uso de laxante, presentó trastorno electrolítico en compensación, con aporte de agua libre por vía oral. Se mantiene afebril, leucocitos en descenso, se corrige dosis de antibiótico en relación con nuevo clearance de creatinina y se descarta infusión de corticoide. Retiro de catéter venoso central, línea arterial y cambio de sonda vesical, diurético bajo horario con el objetivo de optimizar balance negativo.

Día 12: 02/02/2023

Paciente con recuperación hemodinámica sin vasopresor, delirios de manera esporádica con adecuada respuesta neurológica, aporte de oxígeno suplementario por dispositivo de bajo flujo a 4L/min, no taquipnea, con sonda nasogástrica para vaciamiento gástrico, función renal conservada con adecuado volumen urinario, cumpliendo días de esquema antibiótico con: meropenem 1 g Intravenoso cada 12 horas (11/11) y linezolid 600 mg intravenoso cada 12 horas (8/10) no presenta picos febriles, paciente con criterios de alta y pase a hospitalización.

»» 5. Evaluación diagnóstica

En los estudios complementarios de ingreso se obtiene: Gasometría arterial: PH: 7.20, PCO₂: 26.9 mmHg; PO₂: 47.8 mmHg, HCO₃: 10.7 mmol/L, BE: -15.9 mmol/L. Lactato: 6.79 mmol/L. Troponinas: <0.10 ng/ml, PROBNP: 9132.54 pg/ml, procalcitonina: 100ng/ml, Tiempo de protrombina (TP): 14.3seg, Tiempo de tromboplastina parcial (TTP): 36.7seg, INR: 1.16, glucosa: 96.10mg/dl, urea: 99.9 mg/dL, creatinina: 3.73 mg/dL, ácido úrico: 8.31 mg/dL. sodio (Na): 130.8 mEq/L, potasio (K): 3.70 mEq/L, Calcio I: 1.09 mEq/L. Leucocitos: 19 840, Segmentarios 95%, Hemoglobina: 14.6 g/

dL, Hematocrito: 40.73%, Plaqueta: 181 x 10⁹/L, PCR: 43 mg/dL, mientras progresa se evidencia elevación de la línea blanca con valores de hasta 41 120 con segmentado 96.9% con posterior disminución en relación con la rotación del esquema antibiótico, evidenciando su descenso hasta 6 780 y segmentados 80% cumpliendo el esquema de antibiótico de amplio espectro a base de meropenem y linezolid. Valores de plaquetas en disminución por estado de sepsis hasta 46 x 10⁹/L. Valores de creatinina elevados durante todo su ingreso hasta 7.06 mg/dL con reducción en respuesta PAM y valores de diuresis.

»» 6. Intervención terapéutica

El manejo del paciente se basó en un intensivo soporte orgánico, electrolítico, hemodinámico y entorno a la infectología entorno a resultados de exámenes complementarios se utilizaron en sus 12 días en hospitalización de terapia intensiva múltiples esquemas antimicrobianos: vancomicina, meropenem + linezolid + fluconazol.

»» 7. Seguimiento y resultados

El paciente presentó una evolución tórpida pero satisfactoria, mediante su proceso presentó recuperación de la mayoría de sus fallas orgánicas, con franca mejoría luego de superar sus interurrencias infectológicas luego del tratamiento antibiótico (meropenem + linezolid), con recuperación de parámetros de oxigenación, electrolítico, hemodinámico y complicaciones propias de la estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI), se mantiene con trastornos de sueño sin apoyo de fármaco, con estos criterios el paciente obtiene el alta de UCI y pasa a hospitalización.

»» 8. Discusión

La BPTR guiada o no por ecografía es un procedimiento invasivo y un pilar fundamental para el diagnóstico y estadiaje del CP en la mayoría de los centros en el mundo(9). Las infecciones post-biopsia han ido en aumento en los últimos años, las complicaciones infecciosas representan los principales eventos adversos con hasta el 7% de las infecciones y el 3.1% de la sepsis según los regímenes de profilaxis antibiótica utilizados(10).

A pesar de que estadísticamente la BPTR está asociada a mayor riesgo de complicación

infecciosa y sepsis como confirman varios metaanálisis, como el de Benjamín Pradere et. al, donde reportaron luego de la revisión de 7 Ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 1 330 pacientes y donde compararon el impacto de la ruta de la biopsia en las complicaciones infecciosas reportaron que hubo complicaciones infecciosas significativamente menores cuando se realizó la vía transperineal (22 eventos entre 673 hombres) en comparación con la vía transrectal (37 eventos entre 657 hombres), concluyendo que las complicaciones infecciosas en dependencia de la ruta de la biopsia no informaron una diferencia significativa, sin embargo, las estrategias tanto de profilaxis antibiótica como no antibiótica si determinan un importante ruta de prevención de complicaciones post-biopsia(11).

En base al objetivo planteado en el presente estudio, podemos dilucidar que uno de los factores más importantes para las complicaciones del procedimiento de toma de biopsia prostática es la profilaxis antibiótica, sin embargo, en varios metaanálisis concluyen que los antibióticos pueden tener una repercusión mínima en la prevención de complicaciones infecciosas graves después de la biopsia prostática (12), tal como reporta el estudio realizado por Danielle Castellani et. al, donde analizaban la tasa de infección después de la biopsia de próstata con y sin antibióticos profilácticos, donde se incluyeron ocho estudios con 2 368 casos; en el grupo con profilaxis antibiótica y 1 294 en el grupo sin profilaxis antibiótica. La incidencia de infecciones genitourinarias post-biopsia fue del 0.11 % en el grupo con profilaxis antibiótica, concluyendo que la incidencia combinada de sepsis después de la BP fue muy baja, con solo 4 casos de sepsis de 3 662 pacientes. En segundo lugar, la diferencia en la incidencia de sepsis post-biopsia entre los casos que utilizaron profilaxis antibiótica y sin profilaxis antibiótica no fue estadísticamente significativa(13).

En relación con las estrategias antibióticas, el mal uso de antimicrobianos, específicamente las fluoroquinolonas y los antibióticos trimetoprim sulfametoxazol, tipos de antimicrobiano más utilizado para la profilaxis de BPTR, han dejado de ser tan eficaces debido al constante aumento de la resistencia bacteriana en los últimos años, lo que conlleva a un aumento mundial de la sepsis

post-biopsia debido a 22 cepas resistentes de *Escherichia coli*(14).

Siendo así que uno de cada cuatro hombres en vigilancia activa del cáncer de próstata ahora alberga flora rectal resistente a las fluoroquinolonas(15). Esta adaptación bacteriana ha resultado en la aparición de organismos multirresistentes en el hospital y la comunidad, en particular bacterias que producen betalactamasas de espectro extendido. Es así como se informan que los casos complicados llevan a una duración de la hospitalización de 1.1 a 14 días y hasta en un 25% de ingresos requieren unidades de cuidados intensivos(16,17).

A pesar de ser controvertido el tema del número de cilindros de biopsia tomados y su asociación con sepsis y complicación infecciosa, tal como reporta el estudio de Spyridon P et. al., acerca del papel de los antibióticos profilácticos en la biopsia de próstata donde afirman que cuando se realiza el abordaje transrectal, el número de núcleos no tiene una relación significativa con las tasas de infección post-biopsia. Más allá de que la vía transrectal requiere pasar la aguja de biopsia a través de un campo contaminado, la profilaxis antimicrobiana adecuada reduce significativamente las infecciones en comparación con el placebo, y los regímenes profilácticos aumentados han demostrado superioridad sobre la profilaxis empírica de un solo agente para reducir las infecciones(18,19).

Las estrategias de prevención antibiótica están más estudiadas que las estrategias no antibióticas que incluyen el riesgo de bloqueo del nervio peri prostático, el número de núcleos, preparación rectal y tipo de aguja utilizada, no obstante, a pesar de la falta de evidencia de estudios que aborden estos apartados técnicos, es muy importante recalcar que se recomienda la preparación rectal con povidona yodada, que se asocia significativamente con menor riesgo de infección(20).

Las otras estrategias no antibióticas mencionadas se reportan que no influyen significativamente en la infección y la hospitalización después de la biopsia de próstata. Cabe destacar que últimamente la tendencia en la práctica para reducir los eventos de sepsis post-biopsia se inclina hacia las intervenciones antibióticas como la PA dirigida y basada en el cultivo de hisopado

rectal, así como uso de más de 1 antibiótico para reducir las complicaciones infecciosas(21,22).

La complicación infecciosa y sepsis que presentó el paciente en este caso clínico pudo haber sido prevenida si se hubiesen aplicado ciertas recomendaciones para la realización de la BPTR, que se presentan en la discusión, sin embargo, en este caso fuera de la aplicación de PA, puede estar relacionado con el aumento de la resistencia bacteriana de la flora rectal a las fluoroquinolonas reportada en varios artículos(23,24).

En estos casos con un cuadro crítico de shock séptico donde la aplicación de un esquema terapéutico antibiótico inicial contra Gram negativos no da respuesta, la bibliografía apoya que se inicie dosificación de infusión prolongada de betalactámicos de acuerdo con las pautas para sobrevivir a la sepsis, como se aplicó en el caso presentado, ya que es más probable que este tipo de infección esté relacionado a bacterias gram negativas resistentes(25,26).

La pauta para seguir es Carbapenem antipseudomonas, por ejemplo, dosis de infusión prolongada de Imipenem o Meropenem o dosis de infusión estándar de Imipenem (500 mg cada seis horas) o Meropenem (1 a 2 g cada ocho horas, con la dosis más alta para pacientes más críticos que tienen un mayor riesgo de *P. aeruginosa* resistente a los medicamentos)(27). Además, se recomienda una cobertura antibiótica adicional para organismos gram positivos resistentes con Vancomicina hasta que se hayan finalizado los cultivos(28,29).

Por otra parte, hay que destacar que en el caso presentado hubo una actuación adecuada en cuanto al inicio de la terapia antibiótica, puesto que tal como apoyan varios estudios existe un aumento de la mortalidad con cada hora de retraso en el inicio de los antibióticos, tal como se reporta en un estudio, donde utilizaron modelos lineales ajustados al riesgo en intervalos de tiempo de 6 a 12 h, que probablemente estén influenciados por las mayores probabilidades de mortalidad asociadas con largos retrasos en el inicio de los antibióticos(30).

En conclusión, la biopsia transrectal es un método invasivo en el cual la complicación séptica es frecuente. No obstante, si las mismas no son tratadas con experticia y atención, pueden

9. Agradecimiento

Los autores agradecen a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública, Escuela de Medicina, por el estímulo brindado hacia la investigación y difusión del conocimiento científico.

10. Consideraciones éticas

El presente caso clínico se publica después de haberse verificado la obtención del consentimiento informado del paciente en cuestión.

11. Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés para la realización de este trabajo.

12. Limitaciones de responsabilidad

Todos los puntos de vista expresados en este artículo son de entera responsabilidad de los autores y no de la institución a la que pertenecen.

13. Fuentes de apoyo

Ninguna.

14. Referencias bibliográficas

1. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, Reiter RE, et al. Prostate cancer. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 May 14];7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33542230/>
2. Thorpe CS, Bhangoo RS, Anderson JD, Jason Shen J, Vargas CE. Prostate Cancer. Principles and Practice of Particle Therapy [Internet]. 2023 Mar 11 [cited 2023 May 14];383–410. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470550/>
3. Emiliozzi P, Corsetti A, Tassi B, Federico G, Martini M, Pansadoro V. Best approach for prostate cancer detection: A prospective study on transperineal versus transrectal six-core prostate biopsy. Urology [Internet]. 2003 May 1 [cited 2023 May 14];61(5):961–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12736016/>
4. Ismail MT, Gomella LG. Transrectal prostate biopsy. Urol Clin North Am [Internet]. 2013 Nov [cited 2023 Jun 26];40(4):457–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24111111/>

- nih.gov/24182969/
5. Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2019 Feb 13 [cited 2023 May 14];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30760274/>
 6. Bhanji Y, Allaway MJ, Gorin MA. Recent Advances and Current Role of Transperineal Prostate Biopsy. *Urol Clin North Am* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 May 14];48(1):25–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33218591/>
 7. Zolper EG, Lu J, Sher SR, Attinger CE, Evans KK. Septic Shock following Prostate Biopsy: Aggressive Limb Salvage for Extremities after Pressor-Induced Ischemic Gangrene. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 13];146(1):107E-108E. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32590686/>
 8. Taylor GM, Paratore DM. Septic shock secondary to acute bacterial prostatitis in an HIV-positive male: a novel presentation. *Oxf Med Case Reports* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 May 14];2018(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30364294/>
 9. Prostate biopsy - UpToDate [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/prostate-biopsy/print?search=sepsis>
 10. Interpretation of prostate biopsy - UpToDate [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/interpretation-of-prostate-biopsy/print?search=cancer>
 11. Gram-negative bacillary bacteremia in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/gram-negative-bacillary-bacteremia-in-adults/print?search=sepsis>
 12. Basourakos SP, Alshak MN, Lewicki PJ, Cheng E, Tzeng M, DeRosa AP, et al. Role of Prophylactic Antibiotics in Transperineal Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Open Sci*. 2022 Mar 1;37:53–63.
 13. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 May 14];205(3):653–63. Available from: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000001399>
 14. Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Urology*. 2020 Aug 1;204(2):224–30.
 15. Samarinas M. Editorial Comments on Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2020 Sep 1;204(3):414.
 16. Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 May 14];204(2):224–30. Available from: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000000814>
 17. Castañeda RR, Buitrago AC, León F, Yaspe E, Romero G. Frecuencia de adenocarcinoma de próstata localizado, en zonas transicional y periférica, en biopsias transrectales ecodirigidas, practicadas en el Hospital de San José en el periodo de mayo de 2008 a abril de 2009. *Revista Urología Colombiana* [Internet]. 2011 [cited 2023 May 14];XX(1):21–6. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=149122332003>
 18. Castellani D, Pirola GM, Law YXT, Gubbiotti M, Giulioni C, Scarcella S, et al. Infection Rate after Transperineal Prostate Biopsy with and without Prophylactic Antibiotics: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *J Urol* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 May 14];207(1):25–34. Available from: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000002251>
 19. Losco G, Studd R, Blackmore T. Ertapenem prophylaxis reduces sepsis after transrectal biopsy of the prostate. *BJU Int* [Internet]. 2014 [cited 2023 May 14];113 Suppl 2(SUPPL. 2):69–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24894854/>
 20. Jiang P, Liss MA, Szabo RJ. Targeted Antimicrobial Prophylaxis Does Not Always Prevent Sepsis after Transrectal Prostate Biopsy. *Journal of Urology*. 2018 Aug 1;200(2):361–8.
 21. Singhan W, Vadcharavivad S, Areepium N, Wittayalertpanya S, Chaijamorn W, Srisawat N. The effect of direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized cartridge on

- meropenem in critically ill patients requiring renal support. *J Crit Care*. 2019 Jun 1;51:71–6.
22. Forsvall A, Jönsson H, Wagenius M, Bratt O, Linder A. Rate and characteristics of infection after transrectal prostate biopsy: a retrospective observational study. *Scand J Urol* [Internet]. 2021 [cited 2023 May 14];55(4):317–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34096449/>
 23. Cutuli SL, Cascarano L, Lazzaro P, Tanzarella ES, Pintaudi G, Grieco DL, et al. Antimicrobial Exposure in Critically Ill Patients with Sepsis-Associated Multi-Organ Dysfunction Requiring Extracorporeal Organ Support: A Narrative Review. *Microorganisms*. 2023 Feb 1;11(2).
 24. de Jonge NA, Sikkens JJ, Zweegman S, Beeker A, Ypma P, Herbers AH, et al. Short versus extended treatment with a carbapenem in patients with high-risk fever of unknown origin during neutropenia: a non-inferiority, open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 May 14];9(8):e563–72. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2352302622001454/fulltext>
 25. Chaijamorn W, Rungkitwattanakul D, Pattharachayakul S, Singhan W, Charoensareerat T, Srisawat N. Meropenem dosing recommendations for critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy. *J Crit Care*. 2020 Dec 1;60:285–9.
 26. Asner SA, Desgranges F, Schrijver IT, Calandra T. Impact of the timeliness of antibiotic therapy on the outcome of patients with sepsis and septic shock. *Journal of Infection* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 May 14];82(5):125–34. Available from: <http://www.journalofinfection.com/article/S016344532100116X/fulltext>
 27. Kubo K, Kondo Y, Yoshimura J, Kikutani K, Shime N. Short- versus prolonged-course antibiotic therapy for sepsis or infectious diseases in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis* [Internet]. 2022 [cited 2023 May 14];54(3):213–23. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23744235.2021.2001046>
 28. Clinical approach to *Staphylococcus aureus* bacteremia in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-approach-to-staphylococcus-aureus-bacteremia-in-adults?search=Abordaje%20cl%C3%A9nico%20de%20la%20bacteriemia%20por%20Staphylococcus%20aureus%20en%20adultos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 29. Danielsen L, Faizi G, Snitgaard S, Lund L, Frey A. Infections after transrectal ultrasonic guided prostate biopsies - a retrospective study. *Scand J Urol* [Internet]. 2019 May 4 [cited 2023 May 14];53(2–3):97–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31070079/>
 30. Mrad Dali K, Rahoui M, Chaker K, Ouanes Y, Bibi M, Sellami A, et al. Positive urine culture prior to transrectal prostate biopsy was not associated with infectious complications development. *Progres en Urologie*. 2022 Oct 1;32(12):830–5.