Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/acuro

Original - Inflamación-Infección

Litiasis prostática: cálculos silentes

H. Köseoğlu^{a,*}, G. Aslan^b, B.H. Şen^c, B. Tuna^d y K. Yörükoğlu^d

^aServicio de Urología, Facultad de Medicina de la Universidad de Başkent, Turquía

^bServicios de Urología, Facultad de Medicina de la Universidad de la Dokuz Eylül, Esmirna, Turquía

^cFacultad de Odontología, Universidad Ege, Esmirna, Turquía

^dServicios de Patología, Facultad de Medicina de la Universidad de la Dokuz Eylül, Esmirna, Turquía

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de mayo de 2009

Aceptado el 14 de septiembre de 2009

On-line el 22 de abril de 2010

Palabras clave:

Cálculos

Próstata

Hiperplasia prostática

Resección transuretral de la próstata

Microscopia electrónica de barrido

R E S U M E N

Introducción y objetivos: En la práctica urológica se encuentran con frecuencia cálculos prostáticos durante la resección transuretral de la próstata. Nuestro objetivo era demostrar las propiedades físicas y químicas de los cálculos prostáticos, así como determinar la posible relación entre la inflamación de la próstata y los cálculos prostáticos.

Métodos: Se incluyó en el estudio a pacientes consecutivos (excluidos los sujetos con PSA ≥ 4 ng/ml y urolitiasis) sometidos a resección transuretral de la próstata (RTUP) en quienes se observaron cálculos prostáticos. Se analizó la composición química de los cálculos prostáticos obtenidos de cada paciente durante la RTUP, que se observaron también al microscopio electrónico (MEB) para determinar su estructura y morfología superficial. El uroanatomopatólogo valoró las muestras para emitir el diagnóstico definitivo y determinar la existencia y el grado de la inflamación.

Resultados: Se incluyó en el estudio a cinco pacientes. Se obtuvieron de cada paciente al menos tres (de 3-8) muestras de cálculos (con un diámetro de 1-5 mm). Los cálculos tenían una composición mixta de fosfato cálcico y carbonato cálcico. En la MEB se observó que los cálculos tenían una superficie lobular formada por pequeñas esferas. El examen histopatológico de las muestras de RTUP reveló hiperplasia prostática benigna acompañada de inflamación entre leve e intensa.

Conclusiones: Los cálculos prostáticos son cálculos de calcio precipitados concéntricamente situados dentro de los conductillos prostáticos con una morfología granular arracimada. Estos cálculos prostáticos parecen ir acompañados de inflamación histopatológica.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Prostatic calculi: silent stones

A B S T R A C T

Introduction: Introduction and Objectives Prostate stones are frequently encountered during transurethral resection of the prostate in urology practice. We aimed to demonstrate the physical and chemical properties of prostate stones. We also aimed to determine possible relationship between inflammation of prostate gland and prostate stones.

Keywords:

Calculi

Prostate

Prostatic Hyperplasia

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: hikmet.koseoglu@gmail.com (H. Köseoğlu).

Transurethral Resection of Prostate Scanning Electron Microscopy

Methods: The consecutive patients (excluding subjects with PSA ≥ 4 ng/ml and urolithiasis), who underwent TURP operation and who were observed to have prostatic calculi during TURP, were included in the study. The prostatic stones obtained from each patient during TURP were analysed for chemical composition and observed under electron microscopy (SEM) for structure and surface morphology. The pathological specimens were assessed by the uropathologist for the final diagnosis and existence and degree of inflammation.

Results: Five patients were included in the study. From each patient at least three (range 3-8) samples of stones (diameter varying from 1 mm up to 5 mm) were obtained. The stones were made of mixed composition of calcium phosphate and calcium carbonate. The stones were found to have lobular surface made up of small spheres under SEM. Histopathological examination of the TURP specimens revealed being prostatic hyperplasia accompanied with inflammation of mild to severe degree.

Conclusions: Prostatic stones are concentrically precipitated calcium stones within the prostatic ductuli with granular grape like morphology. Histopathological inflammation seems to be associated with these prostatic calculi.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En la práctica urológica se encuentran a menudo cálculos prostáticos pequeños durante la resección transuretral de la próstata (RTUP). Estos cálculos se consideran por lo general clínicamente insignificantes. Hay que señalar que estos cálculos se observan más cuando es mayor la profundidad de la resección, por lo que actúan a veces como un límite de la cápsula prostática durante la RTUP. Los estudios realizados hasta ahora en cálculos prostáticos indicaban que la calcificación de cuerpos amiláceos era la base de la formación de cálculos prostáticos¹⁻³. El mecanismo de formación de los cálculos propuesto es la obstrucción y la estasis de la orina en el interior de las glándulas prostáticas, que originaría la calcificación de los cuerpos amiláceos y la precipitación posterior de cristales¹⁻³. Todavía no se ha estudiado lo suficiente la importancia de los cálculos prostáticos y su relación con la inflamación. No obstante, en un estudio ecográfico reciente se sugería que los cálculos prostáticos de mayor tamaño podrían tener una relación con la prostatitis clínica⁴.

El objetivo de este estudio era analizar la ultraestructura y las propiedades químicas de cálculos prostáticos obtenidos de pacientes sometidos a RTUP. Se pretendía determinar además la posible relación entre la inflamación y los cálculos prostáticos a la luz de los conocimientos actuales.

Materiales y métodos

La población del estudio estaba formada por pacientes consecutivos sometidos a RTUP debido a la falta de respuesta al tratamiento con un alfabloqueador de síntomas de vías urinarias bajas (SVUB) indicativos de HPB. Se incluyó en el estudio a los pacientes en quienes se encontraban cálculos prostáticos durante la RTUP. Se excluyó del estudio a los pacientes con valores de PSA superiores a 4 mg/ml, a los que tenían antecedentes de urolitiasis y a los sometidos en fecha reciente (en los 3 meses previos) a instrumentación uretral o biopsia de próstata.

Se analizó la composición química de los cálculos prostáticos obtenidos de cada paciente durante la RTUP, que se observaron también al microscopio electrónico de barrido (MEB) [JEOL JSM 5200 SEM] para determinar su ultraestructura y morfología superficial. Antes de observar los cálculos bajo MEB, se colocaron en una solución de hipoclorito sódico al 10% durante 60 min para eliminar de su superficie los restos orgánicos. Después de lavar los cálculos con agua destilada estéril, se fijaron en soportes de latón y se colocaron en un secador que contenía pentóxido fosforoso durante 72 h. Tras el proceso de deshidratación, se recubrieron las muestras por deposición catódica con una película de oro de aproximadamente 200 Å de grosor. Se examinaron luego todas las muestras en un microscopio electrónico de barrido JEOL JSM-5200 (Tokio, Japón) operado a un voltaje acelerado de 20 kV. Se hicieron fotografías representativas de los cálculos a distintas ampliaciones. Los análisis químicos de la composición de los cálculos se realizaron con un espectrofotómetro de absorción atómica (Analytikjena novAA 300).

Un uroanatomopatólogo (KY) valoró las muestras para el diagnóstico del tejido resecado y la determinación de la intensidad del proceso inflamatorio crónico en estas muestras de RTUP. La inflamación crónica se calificó de leve, moderada o intensa en función de la ubicuidad y la prominencia de las células inflamatorias, así como de su localización en el interior de la luz de un conducto o glándula o alterando la integridad de la glándula.

Resultados

Se incluyó en el estudio a 5 pacientes consecutivos en quienes se encontraron cálculos prostáticos durante la práctica de una RTUP. Se obtuvieron de cada paciente al menos 3 muestras de cálculos (de 3-8, con un total de 24 cálculos distintos). Estos pequeños cálculos se localizaban al azar, pero principalmente en la región proximal del veru montanum. Los diámetros de los cálculos obtenidos oscilaban entre 1-5 milímetros (fig. 1).

La composición de los cálculos era una combinación de fosfato y carbonato cálcicos y era la misma en todos los de un

Figura 1 – Aspecto macroscópico de cálculos prostáticos.

Figura 2 – Superficie de cálculo prostático al microscopio electrónico de barrido: A) ampliación $\times 15$ y; B) ampliación $\times 150$.

Figura 3 – Capas de calcificación estratificadas en capas de calcificación concéntricas (izquierda, ampliación $\times 350$) y formación de cristales en la superficie (derecha, ampliación $\times 5.000$) vistas al microscopio electrónico de barrido.

paciente determinado. Al examinarlos al microscopio electrónico de barrido, los cálculos mostraban una superficie lobular formada por esferas pequeñas (fig. 2). La observación de cortes transversales de los cálculos con MEB a mayor ampliación reveló capas de cristalización estratificadas en capas de calcificación concéntricas (fig. 3).

El análisis anatomopatológico de las muestras de RTUP reveló hiperplasia prostática acompañada de inflamación entre leve e intensa (figs. 4-6).

En todos los pacientes con cálculos prostáticos se realizó una PIV en busca de litiasis de vías urinarias, que fue negativa en todos ellos. Ninguno de los pacientes tenía un diagnóstico

Figura 4 – Inflamación leve en la muestra de RTUP (tinción de hematoxilina y eosina, ampliación original $\times 100$).

Figura 5 – Inflamación moderada en la muestra de RTUP (tinción de hematoxilina y eosina, ampliación original $\times 100$).

previo ni antecedentes de prostatitis clínica. Ningún paciente recibió tratamiento antibiótico antes de la resección. Los análisis de orina no mostraron anomalías de importancia que pudieran haber contribuido a la formación de los cálculos.

Comentario

Aunque estamos muy acostumbrados a encontrar cálculos prostáticos al practicar RTUP, todavía no sabemos gran cosa sobre su fisiopatología ni sobre las relaciones entre la inflamación, la hiperplasia y la infección de la próstata. Nuestro estudio es uno de los pocos publicados sobre la ultraestructura de los cálculos prostáticos al MEB y sobre su relación con la inflamación y la infección de la próstata.

Se ha sugerido que los cálculos se forman por la calcificación de cuerpos amiláceos¹⁻³. Con el reflujo intraprostático de la orina, la deposición de cristales de hidroxipatita en los cuerpos amiláceos y la mineralización de los cálculos de

Figura 6 – Inflamación intensa en la muestra de RTUP (tinción de hematoxilina y eosina, ampliación original $\times 100$).

cuerpos con calcio conducen a la formación de cálculos de cuerpos³. Por otro lado, cualquier proceso patológico que pueda causar cálculos urinarios también puede originar cálculos prostáticos^{5,6}.

Estudios previos revelaron que el componente principal de los cálculos prostáticos era el fosfato o el oxalato cálcico, junto con carbonato-apatita e hidroxipatita^{3,7}. De modo análogo, en nuestro estudio el análisis químico de los cálculos mostró una composición mixta de fosfato o carbonato cálcicos. Es importante señalar que no había cálculos infectados.

Los datos disponibles en la bibliografía sobre la prevalencia de cálculos prostáticos no son concluyentes. En una serie de 100 casos de autopsia en la que se utilizó examen micro-radiográfico, se halló que las calcificaciones intraprostáticas suponían el 71%⁸. En ese estudio, las microrradiografías revelaron capas de calcificación estratificadas en capas concéntricas, algo que confirmó nuestro estudio reciente con MEB (fig. 3).

El examen con MEB mostró que la superficie de los cálculos era lobular, con pequeñas esferas que recordaban a uvas (fig. 2). En un estudio previo, el aspecto morfológico de los cálculos prostáticos se clasificó en 2 tipos⁹. Una de las morfologías era similar a la observada en nuestro estudio, la de un cálculo pequeño con superficie lobular compuesta de esferas pequeñas. La otra morfología fue un cálculo irregular de superficie rugosa⁹. En nuestro estudio observamos también las capas de calcificación concéntrica dentro de las pequeñas esferas de los cálculos (fig. 3). Teniendo en cuenta el mecanismo de formación de los cálculos propuesto, que es la obstrucción y la estasis de la orina dentro de las glándulas prostáticas, que origina calcificación de los cuerpos amiláceos y precipitación posterior de cristales, estas capas concéntricas pueden ser la base de este mecanismo.

La inflamación prostática es un hallazgo frecuente en las muestras de RTUP. Sin embargo, su relación con la HPB no está clara todavía. Además, no hay ningún estudio sobre el solapamiento de la prostatitis histopatológica y la prostatitis abacteriana clínica (NIH 3a-b, 4). Se demostró que con los

cálculos prostáticos no se elevaba el PSA, que aumenta con la inflamación, lo que indicaba indirectamente que estos cálculos no aumentan la inflamación¹⁰. En la serie de autopsias, el componente de prostatitis estaba presente en las próstatas con y sin cálculos en proporciones similares del 51 y el 52%, respectivamente. En nuestra serie también existía en todas las muestras una inflamación de la próstata que oscilaba entre leve e intensa. El reflujo intraprostático también puede tener un papel en la inflamación de la próstata asociada con cálculos prostáticos¹. Sin embargo, sigue sin saberse si la inflamación es la causa o el resultado de la formación de cálculos. No se demostró que ningún agente bacteriano o vírico causal concreto estuviera relacionado con la inflamación de la próstata. En un estudio reciente en el que se utilizó un Ac antianobacteriano se comunicó que el tamaño de los cálculos prostáticos disminuía en un 50% en la ecografía y que descendían las puntuaciones de síntomas de prostatitis crónica (PSPC)¹¹. Sin embargo, no había relación entre las PSPC y los cálculos prostáticos o el grado de inflamación prostática histológica¹¹. Tampoco se encontraron en nuestros pacientes prostatitis clínica ni antecedentes de episodios de infección. Sin embargo, en nuestro estudio se demostró que los cálculos prostáticos van acompañados de inflamación prostática histológica de intensidad variable.

Conclusión

Los cálculos prostáticos son cálculos de calcio precipitados concéntricamente situados dentro de los conductillos prostáticos con una morfología granular arracimada. No son cálculos infecciosos, teniendo en cuenta la composición química. Estos cálculos prostáticos parecen ir acompañados de inflamación histopatológica. No obstante, se necesitan estudios ulteriores de la relación exacta entre la inflamación y los cálculos prostáticos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moore RA. Morphology of prostatic corpora amylacea and calculi. Arch Pathol. 1936;22:22-40.
2. Hassler O. Calcification in the prostate gland and adjacent tissues. A combined biophysical and histological study. Path Microbiol. 1968;31:97-107.
3. Magura CE, Spector M. Scanning electron microscopy of human prostatic corpora amylacea and corpora calculi, and prostatic calculi. Scan Electron Microsc. 1979;3:713-20.
4. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siambilis D, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. Eur Urol. 2004;45:333-7.
5. Izzidien AU. Prostatic calcification in a four year old boy. Arch Dis Child. 1980;55:963-8.
6. Strimer RM, Morin LJ. Renal and vesical prostatic calculi associated with ochronosis. Urology. 1977;10:42-3.

7. Torres Ramirez C, Aguilar Ruiz J, Zuluaga Gomez A, Espuela Orgaz R, Del Rio Samper S. A crystallographic study of prostatic calculi. *J Urol.* 1980;124:840-3.
8. Thomas BA, Robert JT. Prostatic calculi. *J Urol.* 1927;18:470-93.
9. Vilches J, Lopez A, De Palacio L, Muñoz C, Gomez J. SEM and X-ray microanalysis of human prostatic calculi. *J Urol.* 1982;127:371-3.
10. Lee SE, Ku JH, Park HK, Jeong CK, Kim SH. Prostatic calculi do not influence the level of serum prostate specific antigen in men without clinically detectable prostate cancer or prostatitis. *J Urol.* 2003;170:745-8.
11. Shoskes DA, Thomas KD, Gomez E. Anti-nanobacterial Therapy for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostatic stones: preliminary experience. *J Urol.* 2005;73:474-7.