

LÍQUIDO

ESTUDIO DEL SINOVIAL

Hernando Paúl

INTRODUCCIÓN

El estudio del líquido sinovial debe ser un examen rutinario en la evaluación de todo paciente con enfermedad articular. Sin embargo, es un procedimiento que, a menudo, es omitido en la práctica diaria y que, cuando se realiza, muestra inconsistencias en sus resultados en más oportunidades de las deseables. Distintas publicaciones han puesto de manifiesto la poca confiabilidad de tales estudios en laboratorios diferentes, atribuible, por lo general, a la impericia del personal médico y paramédico al realizar las observaciones.¹⁻³ No obstante, su valor como prueba diagnóstica en la evaluación de pacientes con sinovitis ha sido confirmado, inclusive, por cálculos estadísticos.⁴

Este concepto es importante, pues diferir el diagnóstico puede ser determinante para establecer el tratamiento específico de una artritis gotosa, por ejemplo, y crucial en el pronóstico de una artritis séptica. En otros casos, el estudio del líquido sinovial puede orientar hacia la identificación de un proceso intercurrente. Un líquido inflamatorio permite, a su vez, reducir las posibilidades diagnósticas al diferenciarlas de aquellas que suelen cursar con líquido sinovial no inflamatorio. En tal sentido, tanto el examen macroscópico como el recuento celular resultan valiosos, mientras que la identificación de células con características particulares puede ayudar a establecer el diagnóstico de otras artropatías.⁵⁻⁷ En otras oportunidades, el líquido sinovial permite la identificación de cuerpos extraños⁸, parásitos⁹, fragmentos de amiloide¹⁰, pigmento ocrónico¹¹ o grasa proveniente de fracturas subcondrales.¹²

En general, el examen del líquido sinovial comprende algunos procedimientos sencillos pero valiosos que los pueden practicar, preferiblemente, el mismo médico tratante. Entre las observaciones más útiles se incluyen

el volumen, el aspecto, el recuento celular, la investigación de cristales y, cuando están indicados, las tinciones y cultivos.

DEFINICIÓN

El líquido sinovial es un ultrafiltrado del plasma sanguíneo, al cual localmente se le agregan otros componentes. En condiciones normales, este líquido forma una delgada película que cubre las superficies de la membrana sinovial y del cartílago, cumpliendo funciones determinantes en la nutrición y la lubricación de las articulaciones. El líquido sinovial y el procedente de las vainas tendinosas son bioquímicamente idénticos.¹³ Cumple en ambos sitios funciones de nutrición y lubricación; su presencia limita la formación de adherencias y facilita el movimiento.

CARACTERÍSTICAS DEL LÍQUIDO NORMAL Y DE LA CAVIDAD ARTICULAR

Por lo regular, el volumen no excede de 2 ml en la rodilla, que es la articulación que normalmente tiene la mayor cantidad de fluido sinovial. En las articulaciones de la mano, el líquido sinovial sólo forma una película no mayor de 50 μ de espesor.

El líquido sinovial normal es incoloro como el agua. Su pH es similar al sérico y su temperatura es inferior a la corporal de 37°C. El sistema vascular de las extremidades actúa como un sistema de distribución de contracorriente para la temperatura tisular, lo cual mantiene las temperaturas intraarticulares periféricas por debajo de la corporal. La baja temperatura ayuda a preservar la integridad tisular, pues las reacciones enzimáticas ocurren lentamente a bajas temperaturas y se aceleran al aumentar la temperatura por un proceso inflamatorio.¹⁴

PRESIÓN INTRAARTICULAR

La presión intraarticular normal en reposo es negativa, entre -30 y -60 mm de H₂O (de 0 a -5 mm de Hg). La presión negativa ayuda a mantener en estrecho contacto las superficies articulares. Cuando la presión asciende, se compromete el flujo sanguíneo y aumenta la hipoxia sinovial, lo cual ocasiona daño a la membrana sinovial. La presión intraarticular puede ascender por la acción enzimática sobre la integridad de la membrana sinovial, el aumento de volumen del líquido sinovial y la poca adaptabilidad de la cápsula articular.¹⁵⁻¹⁶

LUBRICACIÓN

Un fluido mantiene a una articulación bien lubricada cuando forma una película que separa la superficie de los cartílagos adyacentes y, a la vez, es capaz de reducir eficazmente la fricción entre éstos. La magnitud de este fenómeno se expresa como coeficiente de fricción. El coeficiente de fricción articular es muy bajo. Se estima en 0,002 - 0,005. La fricción es la consecuencia del deslizamiento de una superficie sobre otra. La lubricación es esencial para proteger a las estructuras articulares de la fricción y depende de las propiedades del cartílago y del líquido sinovial. Pero lubricación no es sinónimo de viscosidad. Los elementos fundamentales en la lubricación son la lubricina y el proteolípido activo de superficie. El elemento fundamental en la viscosidad es el hialuronán. Para un buen lubricante es importante la viscosidad, pero no es determinante. La alta viscosidad influye haciendo que el flujo del líquido sinovial sea más lento que el del agua, lo que minimiza la dispersión de la película fluida interpuesta. El hialuronán tiene alta viscosidad pero tiene poco efecto lubricante. Cuando se producen derrames, las propiedades lubricantes del líquido sinovial se pierden, reduciéndose la lubricación y aumentando la fricción con el consiguiente desgaste de las superficies articulares.¹⁷⁻²²

CELULARIDAD

El recuento celular normal oscila entre 50 y 70 células por mm³, pero en la práctica se considera normal un recuento inferior a las 200 células por mm³. En el recuento diferencial hay neto predominio de los mononucleares, los cuales pueden representar entre el 90% y 100% de las células observadas. El líquido sinovial no debería contener eritrocitos, pero al practicarse la artrocentesis siempre se produce rotura de algunos vasos del tejido subcutáneo o de la sinovial, por lo que siempre es posible observar algunos hematíes.

OTROS COMPONENTES NORMALES

En el fluido sinovial es posible observar fibrillas de colágeno y productos del filtrado plasmático como agua,

moléculas de alto y bajo peso molecular, glucosa, ácido úrico, colesterol, electrolitos y otros liberados localmente como hialuronán, lubricina, lactato, CO₂, endotelina y sustancia P.

ARTROCENTESIS

Al igual que todo procedimiento médico, la punción articular tiene indicaciones y contraindicaciones (tabla 20.1). Además de su importancia para el diagnóstico, la artrocentesis puede tener valor terapéutico al disminuir la tensión articular y el dolor, en particular cuando los derrames son voluminosos, con la consiguiente mejoría funcional.

La extracción del líquido, además de permitir precozmente el establecimiento de un diagnóstico definitivo, contribuye a disminuir la acción destructiva de diversas enzimas sobre el cartílago y el hueso subcondral, facilita la recuperación de la función más rápidamente y evita o retarda la atrofia muscular, las contracturas y la inestabilidad articular que resultan de la permanente distensión de la cápsula y de los ligamentos articulares. En la tabla 20.2 se resumen las ventajas y desventajas de la artrocentesis.

Para obtener una muestra adecuada de líquido sinovial, la artrocentesis debe practicarse con la técnica apropiada.^{23,24} El procedimiento, en general, no es complicado; prácticamente de cualquier articulación, bursa o ganglión pueden obtenerse muestras mediante su punción. La rodilla es la articulación de más fácil acceso; sin embargo, el hombro, el codo, el tobillo y algunas bursas igualmente pueden ser accesibles, aunque unas con mayor dificultad que otras.

La dificultad para el abordaje de la articulación puede subsanarse recurriendo a técnicas complementarias como la ultrasonografía. Las articulaciones pueden tener distintas vías de acceso pero debe preferirse aquella que tenga una distancia más corta a la cavidad articular.

La artrocentesis exige normas estrictas de seguridad, como la asepsia y la antisepsia locales, para reducir los riesgos de infección. La limpieza meticulosa con alcohol es suficiente para obtener una apropiada asepsia de la piel. Otros antisépticos no parecen ofrecer ventajas.²⁵ Aunque la posibilidad de infección no aumenta significativamente para el paciente cuando la punción se realiza sin guantes, debido a que el líquido sinovial es un fluido biológico y, como tal, una potencial fuente de contaminación, es recomendable que el personal médico y paramédico que manipula el líquido sinovial se proteja con guantes desechables, aunque no necesariamente estériles.²⁶ El Colegio Americano de Reumatología, a través del Consejo para el Cuidado Reumatológico, ha publicado una serie de recomendaciones dirigidas al personal que manipula materiales y muestras biológicas.²⁷

TABLA 20.1. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA ARTROCENTESIS

INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
Monoartritis aguda de causa desconocida	Infección local periarticular
Sospecha de artritis infecciosa	Dermatitis en la zona de punción
Derrames crónicos de etiología desconocida	Bacteriemia
Sospecha de cristalopatías	Trastornos de la coagulación
Conocer el grado de inflamación	Poca colaboración del paciente
Sospecha de hemartrosis	

TABLA 20.2. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA ARTROCENTESIS

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Ayuda al diagnóstico y permite el tratamiento local	Por lo regular, no es un proceso curativo
Alivio rápido del dolor y de la tensión articular	El alivio puede ser sólo temporal
Restablece la función rápidamente	Cuando simultáneamente se practica una infiltración, puede enmascarse una enfermedad subyacente
Evita la laxitud articular y la atrofia muscular	
Disminuye el requerimiento de tratamiento sistémico para problemas locales	
Tiene pocos efectos secundarios y contraindicaciones	
Es un procedimiento de bajo costo	

EXAMEN DEL LÍQUIDO SINOVIAl

Algunos de los procedimientos practicados rutinariamente en el estudio del líquido sinovial son innecesarios, irrelevantes y contribuyen poco como ayuda diagnóstica. Otros que no se toman en consideración, por el contrario, pueden ser importantes (tabla 20.3). Todo líquido obtenido de una articulación debe ser examinado en forma sistemática, precisando, en primer lugar, las características macroscópicas, luego las microscópicas y, finalmente, si hay indicación, las bioquímicas. En general, es recomendable realizar tanto el examen macroscópico como el microscópico, tan pronto como sea posible.²⁸

Examen macroscópico

Deben registrarse las características físicas del líquido sinovial, tales como el volumen, el color, la transparencia, la viscosidad y la formación del coágulo de mucina. Aunque estas observaciones no permiten establecer un diagnóstico específico, pueden orientar sobre la naturaleza del proceso.

Volumen

La cantidad extraída puede sugerir la magnitud del problema. No obstante, un volumen pequeño no necesariamente significa que el proceso sea banal.

Color y transparencia

Deben evaluarse en un tubo de vidrio. El líquido sinovial normal y el “no inflamatorio” son transparentes e incoloros, o de color ámbar pálido (figura 20.1). Un líquido claro puede ser inflamatorio, pero la mayoría de

los líquidos turbios son los que sugieren inflamación. Para ello es útil la prueba de la lectura (figura 20.2). El color y la transparencia o turbidez determinan el aspecto del líquido sinovial. El aspecto permite clasificar los fluidos sinoviales en ocho categorías que pueden asociarse con mayor frecuencia a determinadas patologías (tabla 20.4).

Transparente o “no inflamatorio”. Es el aspecto del líquido sinovial normal o procedente de pacientes con edema. Es incoloro o amarillo pálido y siempre es transparente, permitiendo la lectura de la letra impresa. Puede observarse en el síndrome de privación esteroidea y en algunos períodos de enfermedades sistémicas inflamatorias como el lupus eritematoso sistémico, la escleroderma y la sarcoidosis, entre otras.

Turbio o “inflamatorio”. La turbidez del líquido está en relación directa con su celularidad. No obstante, la presencia de cristales, fragmentos tisulares y lípidos pueden influir en la turbidez (figuras 20.3-20.5). Los fragmentos de tales materiales pueden ser extraídos para su observación microscópica y pueden proveer información valiosa para el diagnóstico. La turbidez del líquido puede variar entre ligeramente turbio (permite leer la letra impresa a través de él, pero con menor nitidez que cuando es transparente), moderadamente turbio o translúcido (permite el paso de la luz pero las letras impresas se observan como bandas que hacen imposible su definición) y acentuadamente turbio u opaco (figura 20.6). El color de estos líquidos puede ser desde amarillo pálido hasta amarillo intenso o con un tenue tinte verdoso.

Purulento. Es turbio en grado extremo. Indica una gran celularidad. El gran número de leucocitos le confiere al líquido un color blanquecino amarillento (figura

TABLA 20. 3. UTILIDAD RELATIVA DE DETERMINACIONES Y PROCEDIMIENTOS EN EL ESTUDIO DEL LÍQUIDO SINOVIAL

MUY ÚTILES	RELATIVAMENTE ÚTILES	ÚTILES CUANDO ESTÁN BIEN INDICADOS	POCO ÚTILES
<ul style="list-style-type: none"> – Medir el volumen – Observar color y transparencia, presencia de fragmentos tisulares o partículas extrañas – Recuento leucocitario – Examen microscópico con luz polarizada 	<ul style="list-style-type: none"> – Recuento diferencial – Investigar presencia de ragoцитos, células LE, células de Reiter y linfocitos activados – Tinción con rojo de alizarina – Viscosidad – Medición del hematocrito – Microscopía electrónica 	<ul style="list-style-type: none"> – Tinción de Gram y cultivo – Inmuno-electroforesis – Cromatografía de gas – Ácidos láctico y succínico – Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) – Crioglobulinas – Estudios enzimáticos 	<ul style="list-style-type: none"> – Concentración de proteínas – Glucosa – Complemento total o sus fracciones – Factores reumatoídes – Anticuerpos antinucleares

20.7). Los fluidos francamente purulentos tienen recuentos celulares de 100.000 a 300.000 células por mm³; en tales casos, los leucocitos tienden a sedimentarse, por lo que el tubo debe agitarse antes de practicar el estudio microscópico. El aspecto purulento, en general, sugiere infección; no obstante, una apariencia similar puede verse en la artritis reumatoide, las artropatías por cristales, las espondiloartropatías seronegativas y en fluidos con gran cantidad de lípidos. Sin embargo, en estos casos el recuento celular casi nunca llega a las 100.000 células por mm³.

Hemorrágico. El fluido con algunas estrías de sangre indica laceración de pequeños vasos durante el procedimiento (figura 20.8). El líquido hemorrágico uniforme, por lo regular, es sugestivo de traumatismo, discrasia sanguínea, tumores (primarios o metastásicos, sinovitis villonodular o hemangioma), neuroartropatía, condrocalcinosis o medicación anticoagulante (tabla 20.5) (figura 20.9).

Quiloso o grasiento. Los líquidos tienen aspecto cremoso por su gran contenido en lípidos (figura 20.10). Entre las causas más frecuentes se destacan las dislipidemias,



FIGURA 20.1. El líquido sinovial normal es transparente e incoloro. El no inflamatorio suele exhibir color ámbar, siempre conservando su transparencia.

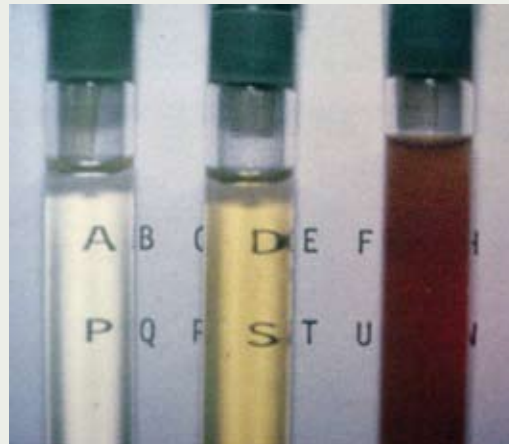


FIGURA 20.2. La prueba de la lectura es útil para evaluar la transparencia del líquido sinovial. El primer tubo a la izquierda es normal y permite la lectura. El segundo tubo, de color amarillo pálido, es poco inflamatorio, pues también permite la lectura sin distorsión. El tercer tubo, opaco, es francamente inflamatorio.

FIGURA 20.3. El contenido tofáceo de cristales de urato monosódico y los líquidos muy inflamatorios ocasionan gran turbidez.



FIGURA 20.4. Fragmentos tisulares de un tofo que producen sedimento turbio.



FIGURA 20.5. Restos tisulares sedimentados en el líquido sinovial de un paciente con artritis reumatoide.

TABLA 20.4. CLASIFICACIÓN DEL LÍQUIDO SINOVIAL

SEGÚN SU ASPECTO

- Claro o "no inflamatorio"
- Turbio o "inflamatorio"
- Purulento
- Hemorrágico
- Quiloso o grasiento
- Gredoso
- Grisáceo o pardo
- Fluido con partículas

TABLA 20.5. CAUSAS DE HEMARTROSIS

- Trauma articular con fractura o sin ella
- Sinovitis villonodular pigmentada
- Tumores primarios o secundarios
- Hemangiomas
- Artropatía de Charcot
- Discrasias sanguíneas
- Terapia anticoagulante
- Enfermedades mieloproliferativas
- Escorbuto
- Artropatías muy inflamatorias
- Fístulas arteriovenosas
- Condrocálcinosis
- Infecciones: tuberculosis

la necrosis grasa asociada con enfermedad pancreática, la filariasis, la artritis reumatoide, las infecciones crónicas, etc. En las fracturas subcondrales se observan gotas de grasa circunscritas al sobrenadante.

Gredoso. Este aspecto, como greda o tiza, puede observarse en presencia de depósitos masivos de cristales en la gota y en ciertos casos de hidroxapatita (OH Ap) (figura 20.10).

Gris o pardo. Son infrecuentes. El color se debe a cuerpos extraños o partículas de metal desprendidas de prótesis implantadas²⁹ (figura 20.11).

Con partículas. Con cierta frecuencia pueden observarse fragmentos tisulares libres en el líquido sinovial. Estos pueden corresponder a cuerpos riciformes o con aspecto de granos de arroz³⁰, restos de cartílago o partículas de amiloide o pigmento ocrónico (figura 20.12). Los cuerpos riciformes son el resultado de la proliferación y la degeneración de la membrana sinovial, que se necrosa y es envuelta por fibrina; contienen en su interior detritus tisulares y colágeno (figura 20.13).

Viscosidad

Se determina observando la caída de las gotas de fluido desde una pipeta o desde una jeringa. El líquido normal tiene una *filancia* de 3 a 5 cm. El fluido inflama-



FIGURA 20.6. El líquido muy turbio usualmente indica gran inflamación. No obstante, un aspecto similar se observa en fluidos con abundantes lípidos.



FIGURA 20.7. Líquido turbio, inflamatorio. En el sobrenadante se observan detritus celulares de color blanquecino.



FIGURA 20.8. El líquido sanguinolento no uniforme, con estrías, indica laceración de vasos durante la artrocentesis.



FIGURA 20.9. Líquidos hemorrágicos. El primero a la izquierda es xantocrómico. El segundo tiene color pardo, sugestivo de sinovitis villosnodular. El fluido de la derecha es uniforme, oscuro, francamente hemorrágico.

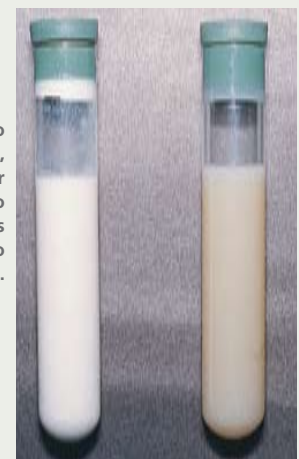


FIGURA 20.10. Líquido quiloso, a la izquierda, de aspecto cremoso por exceso de lípidos. El otro fluido, blanco, como tiza, es característico del contenido tofáceo en la gota.

torio cae rápidamente a gotas, como el agua. El líquido sinovial extremadamente viscoso sugiere hipotiroidismo o condrocalcinosis (figura 20.14).

Formación del coágulo y prueba del coágulo de mucina

El líquido sinovial normal no se coagula espontáneamente. Cuando hay inflamación, escapan sustancias procoagulantes hacia la cavidad articular y se produce la coagulación del fluido. El tamaño del coágulo es proporcional a la magnitud del proceso inflamatorio (tabla 20.6). Una observación similar puede obtenerse de la prueba del coágulo de mucina.³¹ A 1 ml de líquido sinovial se le agregan 4 ml de ácido acético glacial al 2%. Después de tres minutos, el tubo se agita repetidas veces. Un coágulo “bueno” no se fragmenta y se considera normal. El coágulo “malo” se disgrega, lo que sugiere inflamación. El aspecto, la viscosidad, el coágulo de mucina y la formación del coágulo son observaciones que proporcionan evaluaciones aproximadas e inespecíficas del proceso inflamatorio; por lo tanto, deben ser considerados exámenes orientadores pero no imprescindibles en el estudio del líquido sinovial.

Examen microscópico

El examen microscópico se debe realizar prontamente, tanto con luz regular como con luz polarizada. Es

recomendable conservar el líquido sinovial en tres tubos: sin anticoagulante, con heparina sódica y con EDTA. El recuento celular es uno de los objetivos más importantes del estudio. Se practica utilizando la cámara de Neubauer, pero también puede estimar con aproximación al observar una preparación en fresco.³² El recuento total permite la clasificación del líquido sinovial en normal, no inflamatorio, inflamatorio y hemorrágico.³³ El líquido normal tiene menos de 200 células por mm³, el no inflamatorio entre 200 y 2.000, y el inflamatorio entre 2.000 y 100.000 (tabla 20.7). Posteriormente, mediante las coloraciones necesarias, puede practicarse el recuento diferencial, la búsqueda y la identificación de células particulares o de elementos como fibrillas y residuos tisulares. Normalmente, se observan fibras de colágeno tipos I y II. Éstas pueden aumentar en los procesos degenerativos e inflamatorios. Con luz regular pueden observarse fragmentos de membrana sinovial, de cartílago, cuerpos extraños o pigmento ocrónico (figura 20.15). La tinción supravital se ha utilizado con buenos resultados, lo cual ha facilitado el estudio de células y cristales simultáneamente.³⁴⁻³⁸

Entre las células particulares que más corrientemente se identifican en el líquido sinovial están los ragoцитos, la células de Reiter y las células LE. Los ragoцитos son células polimorfonucleares (PMN) o mononucleares que exhiben de 1 a 20 inclusiones citoplasmáticas localizadas hacia la



FIGURA 20.11. El color gris o negruzco sugiere sinovitis por cuerpo extraño. El titanio de prótesis rotas es una causa que se debe considerar.



FIGURA 20.12. La ocrónosis muestra partículas oscuras, semejantes a la pimienta molida.



FIGURA 20.13. Cuerpos riciformes originados de la membrana sinovial reumatoide.



FIGURA 20.14. La viscosidad puede apreciarse groseramente, observando la filancia del líquido al dejarlo caer desde una pipeta. El líquido sinovial normal forma filamentos de 3 a 5 cm. El líquido inflamatorio cae en gotas, como el agua.

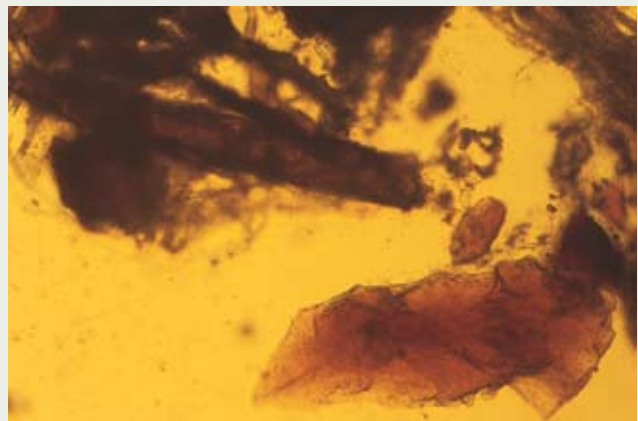


FIGURA 20.15. Pigmento ocrónico observado con luz regular.

TABLA 20.6. MAGNITUD DEL COÁGULO					
GRADO	TAMAÑO	VOLUMEN	TIEMPO DE APARICIÓN	GRADO DE INFLAMACIÓN	
I	Pequeño	1/4 del fluido	Varias horas	Ligero	
II	Mediano	1/2 del fluido	2-4 horas	Moderado	
III	Grande	3/4 del fluido	Rápidamente	Grave	

TABLA 20.7. CLASIFICACIÓN DEL LÍQUIDO SINOVIAL SEGÚN LA CELULARIDAD						
	NORMAL	INFLAMATORIO LEVE	INFLAMATORIO MODERADO	INFLAMATORIO SEVERO	SÉPTICO	HEMORRÁGICO
Células	menos de 200	200-2.000	2.000-50.000	50.000-100.000	más de 100.000	hematíes
PMN	menos de 25%	menos de 25%	menos de 50%	50-75%	75-100%	

periferia (figura 20.16). Estas células son inespecíficas, pero se observan frecuentemente en la artritis reumatoide seropositiva, en la artritis reumatoide juvenil y en las espondiloartropatías seronegativas. También se han descrito en un pequeño porcentaje de pacientes con osteoartritis, en enfermedades por depósito de cristales y en la artritis séptica. Las células LE son polimorfonucleares que han fagocitado abundante material homogéneo, el cual ocupa casi todo el citoplasma y desplaza el núcleo hacia la periferia (figura 20.17). Aunque son más frecuentes en el lupus eritematoso sistémico, son inespecíficas. Las células de Reiter son macrófagos que han fagocitado entre 3 y 5

polimorfonucleares prácticamente intactos. Los núcleos son densos y carecen de puentes internucleares. Aunque estas células son más frecuentes en las espondiloartropatías seronegativas, también pueden observarse en la artritis reumatoide y en la artritis reumatoide juvenil. También ocasionalmente en el líquido sinovial pueden observarse células neoplásicas o metastásicas, células de Gaucher y drepanocitos (figura 20.18).

Examen microscópico con luz polarizada

Este examen también debe practicarse inmediatamente después de haber obtenido la muestra de líquido sino-

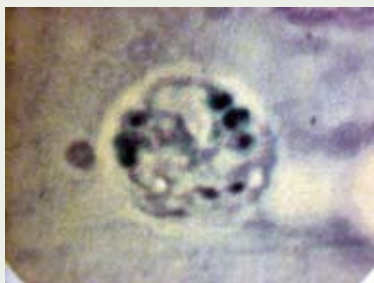


FIGURA 20.16. Los leucocitos, aunque inespecíficos, se observan con frecuencia en la artritis reumatoide. Son mononucleares o PMN con inclusiones citoplasmáticas, localizadas hacia la periferia. Su número oscila entre 1 y 20. Su significado clínico es controversial.

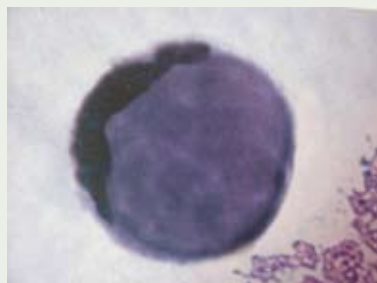


FIGURA 20.17. Las células LE rara vez se observan en el líquido sinovial. Aunque inespecíficas, su hallazgo sugiere lupus eritematoso sistémico.

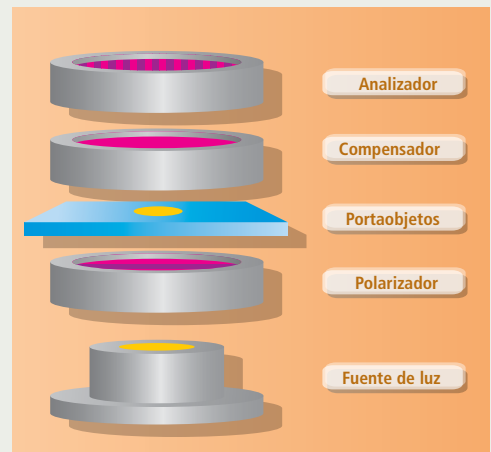


FIGURA 20.19. Dibujo esquemático de los componentes del microscopio de luz polarizada, el cual permite la identificación de cristales, de acuerdo con el signo de su birrefringencia.



FIGURA 20.18. Drepanocitos observados con luz regular. En este caso fue un hallazgo fortuito durante el examen del líquido sinovial.

FIGURA 20.20. Cristales de urato monosódico, brillantes en el fondo oscuro, observados con luz polarizada no compensada.



vial. En tal caso, el fluido puede estar sin anticoagulante. Cuando el examen se va a diferir por algunas horas, el líquido puede conservarse con heparina. Se han descrito tanto la desaparición como la proliferación de cristales en los fluidos almacenados después de varios días²⁸, pero otras observaciones señalan que el examen puede diferirse hasta por 4 semanas.^{39,40} Sin embargo, si hay la posibilidad de establecer un diagnóstico precozmente, no hay razón válida para diferir el procedimiento.

El microscopio de luz polarizada es un instrumento que se fundamenta en la incorporación de tres lentes denominadas polarizador, analizador y compensador (figura 20.19). Esta adaptación permite observar cristales que muestran birrefringencia.⁴¹ La birrefringencia es una propiedad que exhiben las sustancias que tienen configuración tridimensional. Cuando un cristal birrefringente se observa en el microscopio sin el compensador (luz polarizada no compensada), el cristal luce brillante en un campo oscuro (figura 20.20). Cuando el mismo cristal se observa con el compensador (luz polarizada compensada), adquiere un color amarillo o azul, el cual se modifica al rotar la platina del microscopio. A ello se le denomina el signo de la birrefringencia. El comportamiento del cristal es determinante para su identificación.

Cristales de urato monosódico. Exhiben forma de agujas o de bastones, con intensa birrefringencia negativa.

Se usa este término para describir al cristal que adopta color azul cuando se encuentra perpendicular al eje del compensador y color amarillo cuando está paralelo (figuras 20.21 y 20.22).

Cristales de pirofosfato de calcio. Por lo regular, tienen forma romboidal o de bastones, con débil birrefringencia positiva. Es decir, se comportan en forma opuesta a los cristales de urato monosódico. Exhiben un color amarillo cuando están perpendiculares al eje del compensador y un color azul cuando están paralelos (figuras 20.23 y 20.24).

Cristales de OH Ap y otras sales de calcio. Por lo regular, no muestran birrefringencia o es muy débil, por lo que es inútil intentar su observación con luz polarizada. En tales casos es recomendable colocar una gota de líquido sinovial y agregarle una gota del colorante rojo de alizarina.⁴² Con ello las sales de calcio y la OH Ap se tiñen de color rojo intenso y pueden observarse con luz regular (figuras 20.25 y 20.26). Estos cristales pueden asociarse con condrocalcinosis, osteoartritis, calcificaciones periarticulares y, recientemente, se han descrito en los cuerpos riciformes.⁴³

Otros cristales. Infrecuentemente se logran observar cristales de oxalato de calcio, colesterol y cristales lípidos líquidos⁴⁴⁻⁴⁶ (figuras 20.27 - 20.29). Con mayor frecuencia se encuentran artefactos, particularmente esteroides



FIGURA 20.21. Cristales de urato monosódico que exhiben forma de agujas, con intensa birrefringencia negativa, observados con luz polarizada compensada.



FIGURA 20.23. Cristal de pirofosfato de calcio (CPPD) que muestra su débil birrefringencia, observado con microscopía de luz polarizada no compensada.

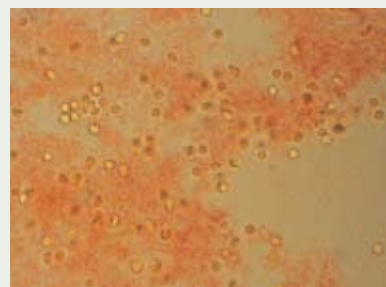


FIGURA 20.25. Tinción negativa con rojo de alizarina. El colorante se distribuye uniformemente, de color anaranjado, cuando no hay sales de calcio o fosfato.

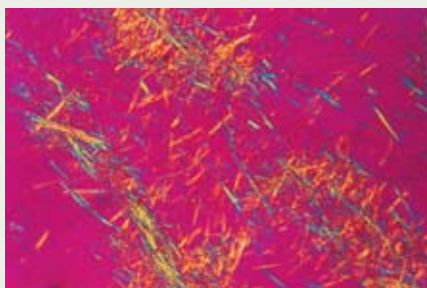


FIGURA 20.22. Abundantes cristales de urato monosódico en una muestra de contenido tofáceo. Luz polarizada compensada.



FIGURA 20.24. Cristales de pirofosfato de calcio (CPPD) observados con luz polarizada compensada, que muestran su débil birrefringencia positiva.

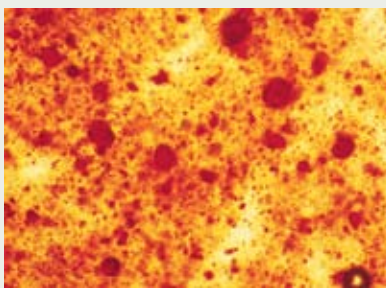


FIGURA 20.26. Los depósitos de Ca-P se tiñen rápida e intensamente con el rojo de alizarina. Este hallazgo es sugestivo de cristales de OH Ap, aunque cualquier compuesto cálcico puede ser positivo.

utilizados para las infiltraciones⁴⁷, que pueden ser una fuente de confusión (figuras 20.30 y 20.31).

Estudios microbiológicos

Debe descartarse una infección local siempre que hay inflamación articular en presencia de un proceso infeccioso concomitante como neumonía, infección urinaria o sepsis. Un recuento leucocitario en el líquido sinovial superior a 50.000 células por ml es altamente sospechoso. En tales casos deben practicarse tinción de Gram y cultivos. También pueden practicarse inmunoelectroforesis, cromatografía de gas y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que pueden determinar el hallazgo de antígenos bacterianos, mediciones de ácido succínico o láctico y secuencias de aminoácidos que ayudan a la identificación bacteriana.⁴⁸⁻⁵² No obstante, al igual que la medición de glucosa o de proteínas, los niveles de ácidos láctico y succínico sólo son de relativa utilidad y muchas otras determinaciones son inespecíficas.⁵³

Análisis químico

Aunque numerosos estudios químicos que se realizan en el líquido sinovial prometen ser valiosos en la comprensión de muchas de las afecciones articulares, la mayoría carece de utilidad clínica en la práctica diaria, al menos en la actualidad. Entre éstas se encuentran las determinaciones de lactoferrina, lípidos, complemento hemolítico total, factores reumatoides, anticuerpos antinucleares, crioproteínas y productos de degradación del cartílago.^{41,54} Gracias a la investigación sobre mediadores de la inflamación, enzimas degradativas proteolíticas y marcadores de reparación y destrucción tisular, se podrá comprender la fisiopatología del compromiso articular en las etapas tempranas de distintas enfermedades reumáticas, los mecanismos del daño, la progresión de la enfermedad y la respuesta de los tejidos a los distintos ensayos terapéuticos.



FIGURA 20.27. Cristales de oxalato de calcio que muestran su característica forma bipiramidal con luz polarizada compensada. El signo de la birrefringencia es variable.

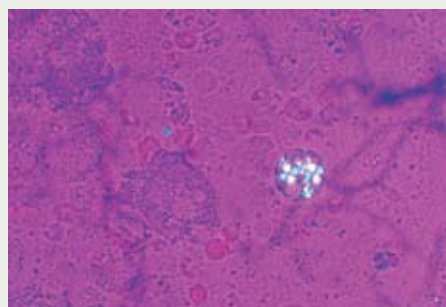


FIGURA 20.29. Partículas lipídicas fagocitadas que muestran su característico aspecto de "bolas de playa". Luz polarizada compensada.



FIGURA 20.28. Los cristales de colesterol exhiben forma plana romboidal o rectangular, con débil y variable signo de su birrefringencia. Luz polarizada compensada.

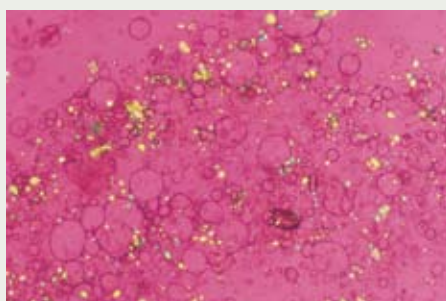


FIGURA 20.30. Cristales de triamcinolona que suelen ser una fuente de contaminación en el líquido sinovial.



FIGURA 20.31. Partículas de color negro de membrana sinovial impregnada con residuos de titanio procedente de una prótesis fracturada, observados con luz regular.

Referencias

1. Schumacher HR. Reproducibility of synovial fluid analysis. *Arthritis Rheum* 1986;29:770-4.
2. Hasselbacher P. Variation in synovial fluid analysis by hospital laboratories. *Arthritis Rheum* 1987;30:637-42.
3. Arnet FC, Edworthy SM, Bloch DA. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthropathies. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
4. Eisenberg IM, Schumacher HR, Davidson PKL. Usefulness of synovial fluid analysis in the evaluation of joint effusions. Use of threshold analysis and likelihood ratios to assess a diagnostic test. *Arch Intern Med* 1984;144:715-9.
5. Hollander JL, Reginato AJ, Torrealba TP. Examination of synovial fluid as a diagnostic aid in arthritis. *Med Clin North Am* 1966;50:1281-93.
6. Pekin TJ, Malinin TI, Zvaifler NJ. Unusual synovial findings in Reiter's syndrome. *Ann Intern Med* 1967;66:677-84.
7. Traycoff RB, Pascual E, Schumacher HR. Mononuclear cells in human synovial fluid. Identification of lymphoblasts in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1976;19:743-8.
8. Kitridou RC. Recurrent hemarthrosis after prosthetic arthroplasty. Identification of metal particles in the synovial fluid. *Arthritis Rheum* 1969;12:520-8.
9. Schumacher HR, Reginato AJ. Atlas of synovial fluid. Analysis and crystal identification. First edition. Malvern: Lea & Fabiger; 1991.
10. Lakhanpal S, Li CY, Gertz MA, Kyle RA, Hunder GG. Synovial fluid analysis for diagnosis of amyloid arthropathy. *Arthritis Rheum* 1987;30:419-23.
11. Hunter T, Gordon DA, Ogryzlo MA. The ground pepper sign of synovial fluid: A new diagnostic feature of ochronosis. *J Rheumatol* 1974;1:45-8.
12. Lawrence C, Seife B. Bone marrow in joint fluid: a clue to fracture. *Ann Intern Med* 1971;74:740-2.
13. Hagberg L, Heinegard D, Ohlsson K. The contents of macromolecular solutes in the flexor tendon sheath fluid and their relation to synovial fluid: a quantitative analysis. *J Hand Surg* 1992;17:167-71.
14. Harris ED, McCroskery PA. The influence of temperature and fibril stability on degradation of cartilage collagen by rheumatoid synovial collagenase. *N Eng J Med* 1974;209:1-6.
15. Gaffney K, Williams RB, Jolliffe VA, Blake DR. Intra-articular pressure changes in rheumatoid and normal peripheral joints. *Ann Rheum Dis* 1995;54:670-3.
16. Jayson MI, Dixon AS. Intra-articular pressure in rheumatoid arthritis of the knee: III. Pressure changes during joint use. *Ann Rheum Dis* 1979;29:401-8.
17. Lewick JR. Fluid movement across synovium in healthy joints: role of synovial macromolecules. *Ann Rheum Dis* 1995;54:417-23.
18. Myers SL. Effect of synovial fluid hyaluronan on the clearance of albumin from the canine knee. *Ann Rheum Dis* 1995;54:433-4.
19. Hlavacek H, Vokoun D. The influence of surface incongruity on lubrication and contact pressure distribution of loaded synovial joint. *Proc Inst Mech Eng* 1998;212:11-2.
20. Higaki H, Murakami T, Nakanishi Y, Miura H, Mawatari T, Iwamoto Y. The lubricating ability of biomembrane models with dipamitoyl phosphatidylcholine and gammaglobulin. *Proc Inst Mech Eng* 1998;212:337-46.
21. Simkin PA. Friction and lubrication in synovial joints. *J Rheumatol* 2000;27:567-8.
22. Jay GD, Britt DE, Cha LJ. Lubricin is a product of megakaryocyte stimulating factor gene expression by human synovial fibroblasts. *J Rheumatol* 2000;27:594-600.
23. Steinbrocker O, Neustadt DH. Aspiration and injection therapy in arthritis and musculoskeletal disorders. A handbook on technique and management. First ed. Maryland: Haspen & Row Publishers Co.; 1972.
24. Waldman SD. Atlas of pain management injection techniques. First edition.. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2000.
25. Cawley PJ, Morris IM. A study to compare the efficacy of two methods on skin preparation prior to joint injection. *Br J Rheumatol* 1982;31:847-8.
26. Yood RA. Use of gloves for rheumatology procedures. *Arthritis Rheum* 1993;36:575.
27. Standard on occupational exposure to bloodborn pathogens. Federal Register, December 6, 1991.
28. Kerolus G, Clayburne G, Schumacher HR. Is it mandatory to examine synovial fluids promptly after arthrocentesis? *Arthritis Rheum* 1989;32:271-8.
29. Engler J, Paúl H, Gamardo J, Rodríguez MA. Acute synovitis, fever and rash possibly caused by metallic debris from a loosened knee prosthesis in a patient with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2001;7:257-60.
30. McCarty DJ, Cheung HS. Origin and significance of rice bodies in synovial fluid. *Lancet* 1982;I:715-6.
31. Cohen AS, Skinner M. Diagnostic procedures: synovial fluid. En: Cohen AS, editor. *Rheumatology and immunology*. Third edition. New York: Grune & Stratton; 1979. p.69-76.
32. Clayburne G, Baker DG, Schumacher HR. Estimated synovial fluid leukocyte numbers on wet drop preparations as a potential substitute for actual leukocyte counts. *J Rheumatol* 1992;19:60-2.
33. Schumacher HR. Synovial fluid analysis and synovial biopsy. En: Kelley WN, Harris DE, Ruddy S, Sledge CB, editors. *Textbook of rheumatology*. Fifth edition. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1997. p.371-80.
34. Reginato AF, Maldonado I, Reginato AJ, Falasca GF, O'Connor CR. Supravital staining of synovial fluid with testsimplents. *Diag Cytopatol* 1992;8:147-52.
35. Schlesinger N, Baker DG, Schumacher HR. How well have diagnostic tests and therapies for gout been evaluated. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11:441-5.
36. Selvi E, Manganelli S, Catenaccio M, De Stefano R, Frati E, Cucini S, Marcolongo R. Diff Quick staining method for detection and identification of monosodium urate and calcium pyrophosphate crystals in synovial fluids. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 194-198
37. Simkin PA, Basset JE, Lee QP. Not water but formalin, dissolves urate crystals in topheceous tissue samples. *J Rheumatol* 1994;21:2320-1.
38. Ohira T, Ishikawa K. Preservation of calcium pyrophosphate dihydrate crystals: effect of Mayer's haematoxylin staining period. *Ann Rheum Dis* 2001;60:80-2.
39. Galvez J, Saiz E, Linares LF, Climent A, Marras C, Pina MF, Castellon P. Delayed examination of synovial fluid by ordinary and polarized light microscopy to detect and identify crystals. *Ann Rheum Dis* 2002;61:444-7.
40. McKnight KM, Agudelo C. Comment on the article by Kerolus *et al.* (letter); (reply). *Arthritis Rheum* 1989;32:271-8.
41. Paúl H, Herrera JA, Millan A. Estudio del líquido sinovial. 1ª ed. Caracas: Normacolor; 2000.
42. Paúl H, Reginato AJ, Schumacher HR. Alizarin red staining as a

- screening test to detect calcium compounds in synovial fluid. *Arthritis Rheum* 1983;26:191-200.
43. Li-Yu J, Clayburne GM, Secks MS, Walker SE, Athreya BH, DeHoratius RJ, Schumacher HR. Calcium apatite crystals in synovial fluid rice bodies. *Ann Rheum Dis* 2002;61:387-90.
44. Hoffman G, Schumacher HR, Paúl H, Cheridan V, Veed R, Ramsay A, Frank WA. Calcium oxalate microcrystalline associated arthritis in end stage renal disease. *Ann Intern Med* 1982;97:36-42.
45. Reginato AJ, Kurnik B. Calcium oxalate and other crystals associated with kidney diseases and arthritis. *Sem Arthritis Rheum* 1989;18:198-224.
46. Reginato AJ, Schumacher HR, Allan D, Rabinowitz JL. Acute monoarthritis with liquid crystals. *Ann Rheum Dis* 1985;44:537-48.
47. McCarty DJ. Treatment of rheumatoid joint inflammation with triamcinolone hexacetonide. *Arthritis Rheum* 1972;15:157-73.
48. Borenstein DG, Gibbs CA, Jaccobs RB. Gas-liquid chromatographic analysis of synovial fluid: succinic acid and lactic acid as markers for septic arthritis. *Arthritis Rheum* 1983;25:947-53.
49. Kortekargas P, Peltola O, Toivanen A, Aro HT. Synovial fluid D-lactic acid in bacterial and other acute joint effusions. *Scand J Rheumatol* 1994;23:203-5.
50. Rahman MU, Cheema A, Schumacher HR, Hudson AP. Molecular evidence for the presence of chlamydia in the synovium of patients with Reiter's syndrome. *Arthritis Rheum* 1992;35:521-9.
51. Rosa PA, Schwan TG. A specific and sensitive assay for Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* using the polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1989;169:1018-29.
52. Nikkari S, Rantakokko K, Ekman P, Morronen T, Lirisalo-Repo M, Virtala M, Lhentonen L, Jalava J, Kotilainen P, Granfors K, Toivanen P. Salmonella-triggered reactive arthritis: use of polymerase chain reaction, immunocytochemical staining and chromatography-mass spectrometry in the detection of bacterial components from synovial fluid. *Arthritis Rheum*; 1999; 42:81-9.
53. Hasselbacher P. Arthrocentesis, synovial fluid analysis and synovial biopsy. En: Klippel JH, editor. *Primer on the rheumatic diseases*. Atlanta: Arthritis Foundation; 1997. p.98-104.
54. Mansson B, Gulfe A, Gerobek P, Heinegard D. Release of cartilage and bone macromolecules into synovial fluid: differences between psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:27-31.

Lecturas recomendadas

Las lecturas recomendadas son agrupadas de acuerdo a la evaluación de los autores en:

* Artículos considerados por los autores como de especial interés.

** Artículos considerados por los autores como excelentes revisiones del tema.

1. *Cohen AS, Brandt KD, Kiey PR. Synovial fluid. En: Cohen A, editor. *Laboratory diagnostic procedures in the rheumatic diseases*. Second edition. Boston: Little Brown Co; 1975. p.1-62.
2. *Freemont AJ, Deuton J. *Atlas of synovial fluid cytopathology*. First edition. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1991.
3. *García MacGregor E. *Manual del líquido sinovial*. 1ª ed. Maracaibo: Ediluz; 1996.
4. *Gatter RA. *A practical handbook of joint fluid analysis*. First edition. Philadelphia: Lea & Fabiger; 1984.
5. *McCarty DJ. Synovial fluid. En: Koopman WJ, editor. *Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology*. 13th. edition. Philadelphia: Saunders; 2001. p.605-19.
6. *Martínez MJ, Pichot C, Alegre C. Técnicas de estudio del líquido sinovial. *Rev Esp Reumatol* 1994;21:78-95.
7. *Pascual E, Rodríguez V, Carbonell J, Gómez-Reino JJ. *Tratado de reumatología*. 1ª ed. Madrid: Arán Ediciones S.A.; 1998.
8. *Paúl-Moya H. Examen del líquido sinovial. En: Hernández L, editor. *Texto básico de reumatología clínica*. 1ª ed. Barcelona: Salvat; 1988. p.130-6.
9. **Paúl-Moya H, Herrera JA, Millán A. *Estudio del líquido sinovial*. 1ª ed. Caracas: Normacolor; 2000.
10. **Schumacher HR, Reginato AJ. *Atlas of synovial fluid. Analysis and crystal identification*. First edition. Malvern, PA: Lea & Fabiger; 1991.
11. *Schumacher HR. Synovial fluid analysis and synovial biopsy. En: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Sixth ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p.605-19.