

# Técnicas de inyección articular e infiltración

El tropismo farmacológico selectivo hacia la sinovial, sin posibles efectos sistémicos, es una meta a conseguir en el tratamiento de las enfermedades reumáticas. Un acercamiento a ella, es la administración local intraarticular o en tejidos blandos, de fármacos, sustancias químicas o isótopos radiactivos, mediante técnicas de infiltración. Esto constituye una de las modalidades terapéuticas específicas de la reumatología.

Desde las primeras experiencias con hidrocortisona intraarticular, llevadas a cabo por Hollander en 1951, se han acumulado hasta la actualidad múltiples conocimientos sobre el empleo de corticoides a nivel local, que han sentado las bases de su correcta y racional utilización .

## **PRINCIPIOS GENERALES SOBRE LA TERAPIA CON INFILTRACIONES**

La patología del aparato locomotor, aguda o crónica, traumática, degenerativa, inflamatoria e incluso tumoral, que se expresa como dolor, signos inflamatorios y/o limitación funcional es susceptible, en determinadas circunstancias, de tratamiento local mediante técnicas de infiltración.

Teniendo en cuenta que el aparato locomotor es el encargado de la estática y el movimiento del cuerpo, y el que de manera efectiva permite mantener la postura y una vida de relación adecuada al ser humano, comprenderemos la importancia que puede tener, en un momento determinado, la terapéutica local para minimizar el daño estructural y/o restablecer sus funciones alteradas.

Los principios de su utilización radican en el más específico efecto farmacológico que ciertos principios activos ejercen cuando son aplicados en el lugar anatómico, donde están teniendo lugar los mecanismos patogénicos de la enfermedad, con el fin de suprimir las respuestas inflamatorias .

Tres aspectos son fundamentales en el posicionamiento y eficacia de esta modalidad terapéutica: 1) el conocimiento de las técnicas en sí; 2) los fármacos utilizados donde reside el potencial terapéutico; y 3) las indicaciones en que deben emplearse. De esta forma, la administración farmacológica local puede ser un tratamiento de elección, complementario o alternativo. La mayoría de las veces, el tratamiento local vendrá a formar parte del tratamiento global del paciente y su enfermedad.

Los objetivos del tratamiento local son :

- Aliviar o suprimir la inflamación y sus manifestaciones clínicas.
- Prevenir o recuperar la limitación funcional

- Acelerar la evolución favorable del proceso.
- Evitar secuelas y alteraciones estructurales.
- Sustituir, disminuir o eliminar la necesidad de tratamientos más agresivos, ineficaces, con efectos secundarios o contraindicados.

## **FUNDAMENTOS DE LA TERAPIA CON INFILTRACIONES**

Las bases para la utilización de un tratamiento intra o periarticular radican en :

### **a) Controlar los mecanismos patogénicos de las enfermedades del aparato locomotor**

Independientemente de la etiología, las enfermedades reumáticas participan en mayor o menor medida los mecanismos inflamatorios, que intervienen con factor determinante o complementario en la expresión y evolución clínica del proceso. Incluso en la enfermedad degenerativa, la más frecuente, aunque traduce alteraciones bioquímicas y biomecánicas primarias del cartílago articular, intervienen mediadores proinflamatorios, como metaloproteinasas, prostaglandinas, IL-1, TNF y radicales libres que contribuyen a la destrucción del organismo.

### **b) Diagnóstico previo**

La nosografía clínica del aparato locomotor, a pesar de ser amplia y variada, tiende a expresarse de forma muy semejante con dolor, signos inflamatorios y/o limitación funcional. Por otro lado, la proximidad regional de distintas estructuras anatómicas contribuye a la dificultad para detectar el lugar de la lesión. Además, el grado de la misma puede condicionar el pronóstico funcional de ahí que sea especialmente importante una evaluación de la gravedad y alcance del proceso. Por todo ello la indicación de un tratamiento local implica la existencia de un diagnóstico previo y preciso. Es necesario remarcar aquí la importancia que tiene la historia clínica y especialmente, la exploración específica del aparato locomotor, las pruebas complementarias, con la interpretación del análisis del líquido sinovial en aquellos casos pertinentes, y la evaluación radiológica y/o ecográfica que puede aportar datos tanto del diagnóstico como al estadio.

### **c) Técnica selectiva**

Uno de los principios básicos del tratamiento con infiltraciones es su carácter selectivo, cuya finalidad es administrar el fármaco adecuado en el lugar de la patología. Esto requiere una técnica de punción/ infiltración específica para cada localización y estructura anatómica, articular o de tejidos blandos.

#### **d) Normas de aplicación**

- Realización por personal especializado y entrenado.
- Conocimiento anatómico de las estructuras articulares y de tejidos blandos a infiltrar.
- Situar al paciente en posición cómoda y más adecuada para cada articulación, tranquilizándole si es preciso.
- Elegir la vía de acceso más cómoda y segura, marcando si es preciso el punto de entrada.
- Tener siempre todo el material preparado antes de comenzar la técnica.
- Seguir una rigurosa asepsia, que implica: 1) asepsia de la zona a infiltrar, con alcohol y/o con povidona yodada, utilizando gasas mejor que algodón; 2) manipulación aséptica del material de infiltración y de la zona a infiltrar, utilizando guantes estériles y paños estériles de protección si es preciso; y 3) cargar los fármacos con distinta aguja a la de la punción.
- Elegir la aguja adecuada para cada articulación o tejido blando.
- En zonas muy dolorosas, anestésicar previamente los planos superficiales o utilizar *spray* de cloroetilo.
- Introducir la aguja de manera suave, sin brusquedad, no realizando movimientos extemporáneos o multidireccionales sin necesidad.
- No vencer resistencias inesperadas a la introducción de la aguja.
- Si se está en cavidad articular, aspirar antes todo el líquido sinovial que pueda haber.
- Antes de inyectar el fármaco, cerciorarse mediante aspiración de que no se está en vía vascular.
- Si se infiltra próximo a tejido nervioso, preguntar al paciente si nota parestesias o dolores lancinantes, para evitar lesionarlo.
- Administrar un volumen no superior al que admite cada articulación: aproximadamente 0.5 ml en articulaciones pequeñas; aproximadamente 3 ml en articulaciones medianas; y aproximadamente 5-10 ml en articulaciones grandes.
- Tras la infiltración, retirar la aguja con cuidado y proteger con un apósito el punto de punción.
- Recomendar el reposo de la articulación durante las veinticuatro a cuarenta y ocho horas siguientes a la infiltración.
- Atenerse a las indicaciones y contraindicaciones.

- Elegir el fármaco adecuado.

### **e) Instrumental**

Utilizar siempre material estéril desechable, cerciorándose de que no esté en período de caducidad: a) agujas desechables (16/6 naranja subcutánea; 25/6 amarilla i.v.; 40/8 verde i.m.; 18-22 epidural); b) jeringuillas desechables (1 ce, 2 ce, 5 ce, 10 ce, 20 ce); c) gasas estériles; d) paños estériles de campo quirúrgico, si es necesario; e) guantes estériles quirúrgicos; O antisépticos, alcohol de 70°, povidona yodada.

### **f) Fármacos de aplicación**

#### *Corticoides*

Su utilización por vía intraarticular o en tejidos blandos precisa formulaciones retardadas, en forma de ésteres en suspensión cristalina, que les confieren una menor solubilidad y una mayor persistencia y duración de efecto locales, necesarias para conseguir la eficacia clínica. Existen diversos análogos sintéticos con potencia diferente aunque eficacia clínica similar, pero es el hexacetónido de triamcinolona el que mejores resultados ha aportado en la literatura, probablemente por su menor solubilidad y duración del efecto local más prolongado. Algunos autores recomiendan formulaciones mixtas con corticoides de acción más rápida.

Los corticoides, tienen un mecanismo de acción complejo y a nivel articular, peor conocido: estabilizan las membranas lisosomales impidiendo la liberación de enzimas, inhiben la quimiotaxis de leucocitos y la síntesis de prostaglandinas e interfieren con los mecanismos de activación y reconocimiento inmunológicos. Más específicamente, inhiben las metaloproteasas, el activador del plasminógeno y la IL-1. Recientemente, se han reconocido dos tipos de receptores intracelulares para los corticoides (tipos I y II), cuya distribución varía de unos tejidos a otros, así como la respuesta, dependiendo del corticoide empleado. Estos receptores, y especialmente los de tipo II, median la expresión de diversas citoquinas, con marcado efecto supresor sobre ellas. Una enzima, la 11 $\beta$ -hidroxiesteroide-deshidrogenasa, que cataboliza en el hígado el cortisol y derivados en metabolitos inactivos, parece estar presente en otros tejidos y ser responsable de mecanismos de inflamación crónica por bloqueo de los receptores tipo II, y de la falta de respuesta clínica en determinados casos. Todavía no conocemos cuál es la expresión de estos receptores ni de la 11 $\beta$ -HD en la sinovial y en las células, inflamatorias de los distintos procesos reumáticos. Junto a estas acciones, existen los efectos sistémicos y metabólicos, como son: producción de hiperglucemia, hipercolesterolemia, retención de sodio,

aterogénesis osteoporosis, efecto gastrolesivo, cataratas e inhibición del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, lo cual a dosis altas, repetidas o prolongadas limitan su uso.

La farmacología local de los corticoides no es bien conocida, su presencia en líquido sinovial llega hasta dos semanas y se prolonga en tejido sinovial hasta las seis, en los compuestos menos solubles. Pero es evidente que siempre existe paso a la circulación sistémica, potencialmente inductora de efectos indeseables. De hecho, entre dos y cuarenta y ocho horas después de la administración intraarticular, se alcanzan picos plasmáticos proporcionales a las dosis empleadas, y se observa una inhibición del eje H-H-S durante siete días y una disminución de la respuesta hipoglucémica a la insulina. Es posible detectar niveles plasmáticos a los catorce días y una disminución del cortisol plasmático un mes después de la infiltración. Por tanto, muchos de los aspectos de la farmacología general de los corticoides deben tenerse en cuenta aquí.

En cuanto a los efectos sobre el cartílago articular, la mayoría de los trabajos hablaban de una acción deletérea con supresión de la síntesis de proteoglicanos y desarrollo o progresión de lesiones degenerativas. Sin embargo, los modelos experimentales utilizados no permiten una correcta interpretación, dado las dosis elevadas y repetidas que se han empleado y, además, la realización en animales jóvenes con un cartílago más susceptible metabólicamente. Por el contrario, en experiencias más recientes con dosis farmacológicas y en animales más desarrollados se han objetivado una disminución en la gravedad de las lesiones artrósicas y en la formación de osteofitos, lo que plantea su posible utilización en la artrosis. Nuevas experiencias han demostrado su eficacia tanto preventiva como terapéutica en la artrosis experimental, con un efecto inhibitor sobre la estromelisina, colagenasa IL-1 $\beta$  y ciertos oncogenes estimuladores de las metaloproteasas. En sinovial reumatoide y artrósica humana, los corticoides locales inhiben la expresión de los genes de las metaloproteasas, *del C2, C3 y el del HLA-DR (16)*.

### *Eficacia*

Su eficacia clínica es buena o muy buena a corto y medio plazo en la patología inflamatoria articular aguda o crónica, pero, generalmente, temporal en este último caso. En la patología de partes blandas suele ser un tratamiento de elección. Aunque realmente no existen estudios controlados con placebo y en estudios comparativos con otras modalidades terapéuticas, como la rehabilitación, los resultados parecen similares, su beneficio, bajo coste y seguridad son evidentes.

### **INYECCIONES INTRAARTICULARES**

En la artritis reumatoide (AR), la eficacia de las infiltraciones intraarticulares de corticoides ha sido demostrada en estudios controlados. Es posible obtener una mejoría en el 80% de los casos, sobre todo

en las articulaciones de las manos, aunque de duración variable según el tipo de corticoide. La infiltración con hexacetónido de triamcinolona (TH) realizada en articulaciones de las manos puede mejorar la inflamación tendinosa y articular, el dolor y la fuerza de presión durante más de un año. La infiltración de triamcinolona en rodillas puede mejorar el dolor durante más de doce semanas.

También se han encontrado muy buenos resultados con la infiltración de TH en rodillas de pacientes con artritis crónica juvenil, donde es una alternativa de elección en las formas oligoarticulares con efectos prolongados.

La gota y pseudogota responden rápidamente a la infiltración intraarticular de corticoides. Como en otras artritis agudas, debe evaluarse y descartarse la posibilidad de una artritis séptica, mediante el estudio apropiado del líquido sinovial.

También la inflamación articular periférica de las espondiloartropatías puede mejorar con la inyección intraarticular de corticoides, sobre todo, las formas mono u oligoarticulares.

Los resultados de la infiltración intraarticular de corticoides en la artrosis son menos claros que en la AR y su efecto parece tener una duración corta. Existen escasos estudios controlados con placebo en pacientes con artrosis de rodilla y donde la TH sólo fue superior al placebo en la tres primeras semanas de seguimiento. Pero su utilización constituye una guía de práctica clínica cuando el tratamiento farmacológico oral ha fallado, y no hay evidencia de que las infiltraciones de corticoides empeoren el curso natural de la enfermedad, respecto a los casos no infiltrados.

#### **INYECCIONES NO ARTICULARES**

La inflamación de vainas tendinosa y bursas mejoran con la infiltración de corticoides, aunque la evaluación de los tratamientos es complicada por la evolución autolimitada de los procesos.

*En un estudio en tendinitis de flexores con dedos en resorte, el 60% de los pacientes fueron asintomáticos con una sola infiltración, un 27% recurrieron tras un año y respondieron de nuevo a las infiltraciones. El 12% de los casos precisó tratamiento quirúrgico.*

Las tendinitis de flexores de la mano, asociadas o no a artritis reumatoide, respondieron a las infiltraciones de corticoides en el 90% de los casos.

En un estudio prospectivo, el 90% de los casos de tenosinovitis de De Quervain respondió a infiltraciones de corticoides y el 10% restante precisó cirugía.

En el síndrome del túnel carpiano (STC), Phalen encontró una respuesta completa en el 24% de los STC infiltrados, una mejoría en el 38%, ausencia de mejoría en el 10% y necesidad de tratamiento quirúrgico en el 28%. Es más evidente la utilidad de las infiltraciones locales en los casos de STC leves o en los asociados a procesos como el embarazo o el hipotiroidismo, que tienden a la remisión tras el parto o el tratamiento con

hormona tiroidea.

En la tendinitis del manguito rotador del hombro, es mejor la inyección subacromial de triamcinolona y el diclofenaco oral que el placebo para la reducción del dolor y mejorar la movilidad. La infiltración fue significativamente superior al diclofenaco. En una revisión sistemática de la literatura se concluye que no hay pruebas publicadas suficientes a favor de la eficacia de las inyecciones de corticoides en el tratamiento del hombro doloroso, sobre todo, en lo referente al resultado a largo plazo, aunque sí existen algunos trabajos respecto a la eficacia a corto plazo.

El 96% de los codos infiltrados por epicondilitis o epitrocleeftis mejoran con una media de 2,8 infiltraciones y permanecen asintomáticos entre uno a diez años. Una reciente revisión sobre el tratamiento de la epicondilitis con infiltraciones de corticoides concluye que es un tratamiento relativamente seguro y efectivo a corto plazo (dos a seis semanas). Una gran parte de los ensayos existentes tienen una metodología incorrecta y no se conoce todavía la dosis, volumen y tiempo de infiltración óptimos.

En la bursitis trocantérea se ha encontrado respuesta a la infiltración local de corticoides en el 90% de los casos, con una recurrencia del 8% tras un período de cinco a diecisiete meses.

Los nodulos reumatoides dolorosos pueden disminuir de tamaño con la infiltración local de corticoides.

Los puntos «gatillo» de los síndromes miofasciales suelen tener una mejoría sintomática con la infiltración de corticoides y anestésico.

Las pautas de utilización, relativamente arbitrarias, recomiendan : a) espaciar las infiltraciones entre una semana y uno o dos meses; b) no infiltrar una misma articulación más de cuatro veces al año, ni más de dos consecutivas si son ineficaces; c) no infiltrar más de tres articulaciones en una misma sesión; d) mantener la articulación en reposo durante veinticuatro a cuarenta y ocho horas para evitar una sinovitis por microcristales; e) se deben utilizar con precaución en patologías previas que puedan agravarse o complicarse (diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, ulcerosos, etc.).

En patología de tejidos blandos superficiales y tendones se deben utilizar dosis pequeñas (5-10 mg de acetato de triamcinolona), prefiriendo incluso preparados solubles (metilprednisolona) por el riesgo de atrofia y despigmentación cutánea.

### *Efectos adversos*

Aunque no son muy frecuentes, deben tenerse en cuenta algunos por su potencial

deletéreo y otros por la inquietud que pueden ocasionar al paciente :

- *Infección articular*: con una frecuencia inferior a 1/10.000 infiltraciones, es la complicación más grave. Sin embargo, el mecanismo de producción no suele ser la inoculación directa, sino la diseminación hematógena (traumatismo de punción), siendo el germen más frecuente *Staphylococcus aureus*. En la artritis reumatoide, la incidencia es cinco veces mayor.
- *Artropatía neuropática, deterioro articular, osteonecrosis*: infrecuentes y generalmente relacionadas con infiltraciones repetidas, con cartílago articular ya deteriorado y en articulaciones con sobrecarga. Se han descrito algunos casos de osteonecrosis multifocales. En casos de osteonecrosis de rodilla es muy posible que su presencia sea la patología original antes de la infiltración.
- *Atrofia de piel y tejidos blandos*: frecuente en determinadas zonas, por infiltración en tejidos blandos superficiales (de codo, mano y tobillo). Se debe a la presencia del corticoide a estos niveles, por lo que se recomienda utilizar preparados más solubles. Tiende a la restitución al cabo de unos meses.
- *Calcificaciones de hidroxapatita*: infrecuente, por mecanismo similar al anterior.
- *Sinovitis reactiva por microcristales de corticoides*: el 1 al 3% se caracteriza por una inflamación aguda dentro de las primeras cuarenta y ocho horas tras la infiltración que obliga siempre al diagnóstico diferencial con una infección. Remite adecuadamente con tratamiento antiinflamatorio, y se relaciona especialmente con el hexacetónido de tiamcinolona.
- *Metrorragias*: infrecuentes, por mecanismo no conocido. Puede aparecer incluso en mujeres postmenopáusicas.
  - *Pancreatitis*: raro.
- *Ce/alea, calor, diaforesis y eritema en cara \ tronco*: infrecuente, reacción nitroide.
- *Rupturas tendinosas*: infrecuente, no se debe infiltrar intratendinosamente. Los corticoides disminuyen la fuerza tensil del tendón.
  - *Cataratas subcapsulares*: raro.
- *Descompensación diabética*: frecuente en diabéticos tipo I. Se suelen producir hiperglucemias durante cuarenta y ocho a setenta dos horas postinfiltración.
- *Manifestaciones gastrointestinales*: infrecuentes, (síndrome dispéptico).
- *Síncope vasovagal*: Por dolor intenso en la técnica y en personas aprensivas.
  - *Elevación de tensión arterial en hipertensos*.
- *Reacciones pseudoalérgicas y alérgicas*. Infrecuentes, pero obligan a realizar pruebas de provocación orales, intracutáneas y de parches con diferentes preparados. En la mayoría

de los casos, no es posible detectar una verdadera sensibilización alérgica.

- *Lesiones neurovasculares*: por desconocimiento anatómico y/o mala técnica.

Los corticoides intraarticulares siguen siendo un tratamiento de elección en el control de la inflamación, pero bajo una adecuada perspectiva y uso reglado y racional. Es posible que en un futuro cercano sea conveniente y necesario solicitar el consentimiento informado al paciente para la administración de esta terapéutica.

### **g) Indicaciones**

#### *Genéricas*

- Patología con componente inflamatorio y doloroso de localización mono u oligofocal, que afecte a cualquier estructura del aparato locomotor, articular o de tejidos blandos.
- Patología polifocal con componente inflamatorio y predominio de afectación más grave a nivel mono u oligofocal.
- Patología aguda o subaguda con gran intensidad de los síntomas.
- Insuficiencia del tratamiento farmacológico y/o rehabilitador.
  - Necesidad de recuperación funcional rápida.
  - Cuando estén contraindicados otros tratamientos.
- Para contribuir a la rehabilitación y prevenir la deformidad articular o las secuelas funcionales.

#### *Específicas*

##### A) ARTICULARES

- Artrosis con componente inflamatorio. Posiblemente en artrosis sólo con componente doloroso y como tratamiento modificador de la evolución de la enfermedad.
- Oligomonoartritis agudas no infecciosas, que no responden a tratamientos convencionales.
- Oligomonoartritis crónicas no infecciosas, que no responden a tratamientos convencionales.
- Poliartritis crónicas con afección más grave en una o pocas articulaciones o por su importancia funcional (rodillas, caderas).
- Artritis crónica juvenil de forma pauciarticular, donde se observan muy buenos resultados

en el 80% de los casos y con duración del efecto de varios meses.

## **B) TEJIDOS BLANDOS Y PERIARTICULARES**

- \* *Tender y trigger points*, (síndrome miofascial y fibromialgia).
- \* Bursitis, tendinitis y tenovaginitis.
  - \* Capsulitis adhesiva, hombro congelado.
  - \* Fascitis, periostitis.
  - \* Neuropatías por atrapamiento.
  - \* Traumatismos de partes blandas.
  - \* Quistes sinoviales.

## **VISCOSUPLEMENTACIÓN**

El hialuronato (HA) desempeña un papel crítico tanto a nivel articular como en el líquido sinovial, contribuyendo a la homeostasis y el mantenimiento de la función articular. En la artrosis, su concentración y peso molecular están disminuidos en el contexto de la propia patogenia de la enfermedad. El reconocimiento de estos cambios en el HA del líquido sinovial lleva al concepto de viscosuplementación . Esta técnica sugiere que las inyecciones intraarticulares de HA pueden restaurar su calidad y concentración en el líquido sinovial, recuperando su viscoelasticidad y sus propiedades antinociceptivas, antiinflamatorias y autorreguladoras. El HA inhibe la liberación de ácido araquidónico, la producción de PGE2 estimulada por IL-1, protege de los radicales libres y modula la adherencia, proliferación, migración y fagocitosis leucocitaria.

Existen varios estudios que muestran la utilidad en el control de los síntomas de la artrosis con HA intraarticular, siendo superior al placebo y a los AINE . Su eficacia parece alcanzar al 70% de los pacientes, con un porcentaje de ellos con dolor leve o sin dolor al cabo de seis meses en torno al 50%, aunque la respuesta en el grupo placebo es bastante alta también. Hay estudios que no encuentran diferencias con el grupo placebo , ni en pacientes mayores o en estadios muy avanzados. Existen experiencias comparativas frente a hexacetónido de triamcinolona con seis meses de seguimiento, sin diferencias importantes entre ambos grupos, aunque el número de abandonos fue elevado . Su utilización es bastante segura, aunque pueden aparecer reacciones inflamatorias locales en el 3%, generalmente autolimitadas, aunque también se han descrito reacciones graves que pueden precisar tratamientos activos como el lavado articular.

En cuanto a la técnica, es fundamental que su administración sea intraarticular y que previamente se aspire todo el líquido sinovial posible para evitar su dilución.

Existen dos tipos de HA, de bajo peso molecular (0,5-1,2 millones PM) y de alto peso molecular (6.000.000 PM), este último similar al del líquido sinovial normal. Hay datos que apoyan que hay mayor eficacia con mayor peso molecular, aunque no hay estudios comparativos entre ambos.

El HA se presenta en jeringas precargadas que deben conservarse en frío y la posología se establece entre tres y cinco viales (uno por semana).

Los estudios realizados se componen de poblaciones de artrosis heterogéneas, que no permiten dilucidar qué subgrupos de pacientes pueden conseguir más beneficios. La mayoría de los estudios se han realizado en artrosis de rodilla, pero hay datos iniciales que sugieren su utilidad en otras localizaciones. Queda por conocer si, además del efecto sintomático del HA, su utilización tiene un efecto condroprotector.

### **SINOVECTOMÍA FARMACOLÓGICA: SINOVORTESIS**

La sinovectomía quirúrgica es un procedimiento clásico capaz de ofrecer un 65% de buenos resultados a largo plazo, cuando otros tratamientos han fracasado. Conlleva, sin embargo, un riesgo quirúrgico, un período de hospitalización y rehabilitación prolongados y un estrés físico y psíquico importantes, sobre todo, en pacientes crónicos sometidos o candidatos a cirugía ortopédica múltiple .

Ciertas sustancias químicas (ácido ósmico) e isótopos radioactivos ( $^{108}\text{Au}$ ,  $^{169}\text{Er}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{90}\text{Y}$  y  $^{165}\text{Dy}$ ), administrados intraarticularmente, son capaces de producir una sinovectomía farmacológica por destrucción de las capas superficiales de la sinovial inflamada, lo que se llama sinovectomía o sinoviortesis química o isotópica.

Las ventajas de estos procedimientos son: eficacia clínica similar a la sinovectomía quirúrgica, técnica sencilla con mínimo traumatismo local, bajo coste y ausencia de hospitalización o tratamiento rehabilitador posterior. La principal desventaja es la dificultad en la obtención y disponibilidad de los isótopos radioactivos.

El ácido ósmico se utiliza cada vez menos ya que produce reacciones locales y sistémicas y alteraciones del cartílago de dudosa evolución, así como porque sus resultados son dispares. Todavía se utiliza en pacientes jóvenes.

La experiencia con sinoviortesis isotópica es muy extensa en Europa. Los radiofármacos utilizados son fundamentalmente beta emisores (de electrones) que ofrecen menor riesgo de efectos sistémicos, con poder de penetración en tejidos pequeña y de vida media

corta, además se constituyen en coloides que limitan su difusión extraarticular. Según sus características físicas, cada uno es de elección para determinadas articulaciones. Es necesario que los pacientes cumplan unos criterios de selección: mayores de cuarenta y cinco años, sinovitis exudativa no hipertrófica y sinovial no compartimentalizada, escasa afectación radiológica para evitar difusión al hueso subcondral y a los tejidos, e inflamación articular persistente no controlable por otros medios . La técnica de administración es similar a la de infiltraciones; tras el radiofármaco se debe inyectar un corticoide que lave el trayecto y limite posibles sinovitis postradiación. Es imprescindible un reposo de cuarenta y ocho a setenta y dos horas para no favorecer la difusión extraarticular. Los efectos secundarios son: dolor 6-9%, sinovitis reactiva, 2-3%, necrosis cutánea de evolución y tórpida. El potencial mutágeno o carcinogénico no parece tener una traducción clínica real.

. La eficacia clínica suele ser creciente en el tiempo, y si es precoz se correlaciona con su persistencia a largo plazo .

Los porcentajes de resultados favorables superan el 50% a plazos de cuatro años, con variaciones según la articulación tratada (rodillas 73% tobillos 60%, codos 73%, carpos 77%, MCE 75-100%, IFs 88-100%. Es posible repetir la técnica en casos de no respuesta o tras recaídas. La patología subsidiaria de este tipo de consiste en evolución crónica persistente y de carácter inflamatorio, a la que ocasionalmente se añaden casos de artrosis con componente inflamatorio, casos de hemartros recidivante y de sinovitis vellonodular como tratamiento complementario a la resección quirúrgica .

# Estudios del líquido sinovial y biopsia

## 1. LIQUIDO SINOVIAL

1.1. Introducción. La denominación de líquido sinovial (LS) se debe a Paracelso que llamó «sinovia» al líquido articular, por su parecido con la clara del huevo . Es un líquido amarillo claro, transparente y viscoso, que en condiciones normales no coagula y posee una escasa celularidad.

Se encuentra en pequeñas cantidades en las cavidades articulares, que son espacios prácticamente virtuales, delimitados por las superficies articulares recubiertas del cartílago y la membrana sinovial.

Consiste en un trasudado dializado del plasma sanguíneo a través de la membrana sinovial, al que se añade ácido hialurónico (un glucosaminoglicano de alto peso molecular) sintetizado por los sinoviocitos B, que le confiere la alta viscosidad que habitualmente le caracteriza.

La función del LS es doble al permitir lubricar y nutrir al cartílago.

La aspiración mediante punción articular (artrocentesis) del LS y su análisis sistemático son técnicas básicas en la práctica reumatológica. En numerosos casos constituyen un complemento necesario a la historia y exploración clínicas, para el estudio diagnóstico de

las enfermedades articulares.

1.2. Indicaciones de la artrocentesis y análisis del líquido sinovial. La obtención del LS y su análisis están indicados ante la presencia de una mono o poliartritis sin filiar. El estudio del LS constituye el examen de laboratorio más importante para el diagnóstico de una monoartritis. Puede establecer el diagnóstico etiológico de artritis infecciosas y microcristalinas, así como diferenciar hemartros y procesos inflamatorios articulares de artropatías no inflamatorias o degenerativas.

En las artritis infecciosas se indica la realización de artrocentesis de forma repetida, pues al disminuir el volumen del LS se reduce la presión intraarticular, mejorando el dolor. La práctica de artrocentesis diarias, seguidas de lavado articular con suero fisiológico estéril, mediante aguja gruesa o trocar, coadyuva al tratamiento al evitar adherencias y colecciones purulentas que dificultarían la acción de los antibióticos. El análisis de la celularidad (recuento y fórmula leucocitaria), glucosa y cultivo de los sucesivos LS hasta su negativización servirán para evaluar la eficacia del tratamiento.

1.3. Técnica y material. La artrocentesis es una técnica sencilla de práctica ambulatoria, que consiste en la punción estéril de una articulación. La vía de acceso variará en función de la articulación afectada. Cuando existan dudas acerca de la existencia de artritis o bursitis, se descartará previamente la segunda mediante su punción para evitar la posibilidad de provocar una artritis séptica a partir de una bursitis infecciosa. La rodilla, por su mayor tamaño y fácil acceso, es la articulación que con mayor frecuencia es objeto de artrocentesis. Para la punción de articulaciones de difícil acceso, como la cadera, puede ser de gran ayuda el control radiológico.

La realización de una artrocentesis requiere un conocimiento exacto de la anatomía articular y de las estructuras periarticulares. Se debe informar, relajar al paciente y palpar, marcando si es preciso, la zona de acceso a la articulación. Se utilizará la vía de entrada más directa, aspirando con suavidad y evitando movimientos innecesarios de la aguja. Una vez realizada la punción y extraída la aguja se realizará presión para facilitar la hemostasia y se cubrirá la zona de punción con una gasa estéril durante varias horas.

Para la realización de una artrocentesis se requiere el siguiente material: jeringas estériles desechables de 5, 10 o 20 c/c, y agujas de 0.6 x 25 mm a 0.8 x 40 mm, según el tamaño de la articulación a puncionar. Antisépticos cutáneos (Povidona yodada o Timerosal al 1: 1000 y alcohol). Tubos de cristal sin anticoagulante para examen en fresco y con anticoagulante. No es imprescindible el uso de guantes estériles y se deben evitar los anestésicos locales intraarticulares para obviar interferencias en los hallazgos analíticos

Del LS obtenido se recogen 5-10 c/c en un tubo estéril. con anticoagulante para el estudio microbiológico (tinciones y cultivos para bacterias aerobias, anaerobias, micobacterias, hongos y ocasionalmente para cultivos de virus). Se debe cultivar lo antes posible, sembrando directamente el LS en frascos de hemocultivo. En un segundo tubo se recogen 2-5 c/c de LS para recuento celular y estudio citológico, en heparina sódica o EDTA. Se precisará un (creer tubo para determinación de cristales, sin añadir citrato calcico, pues este anticoagulante puede precipitar en forma de cristales ocasionando confusiones. Un cuarto tubo con 2-5 c/c sin anticoagulante se destinará al análisis para bioquímico e inmunológico.

Si la cantidad de LS obtenido es escasa, se seleccionará para su estudio buscando la mayor rentabilidad, según la presunción diagnóstica. Para el estudio de cristales puede bastar una gota de LS. así como para un recuento celular, una tinción de Gram o un cultivo . Sí la sospecha de artritis séptica es elevada y no obtenemos muestra alguna de LS con la artrocentesis, se puede introducir en la articulación una pequeña cantidad de suero fisiológico y proceder posteriormente al cultivo de su aspirado . La misma actitud puede adoptarse para el diagnóstico de gota úrica, incluso en pacientes con gota intercrítica (asintomática).

1.4. Análisis del líquido **sinovial**. Debe incluir los siguientes aspectos:

1.4.1. *Características macroscópicas*. Se valorarán introduciendo el LS en un tubo de cristal transparente.

1.4.1.1. VOLUMEN. Se mide en c/c. La cantidad fisiológica de LS extraíble de una articulación normal es nula o escasa, inferior a 3,5 c/c en una articulación de eran tamaño Por artrocentesis se obtienen volúmenes superiores sólo en procesos patológicos articulares.

1.4.1.2. COLOR. El LS normal o el correspondiente a una enfermedad no inflamatoria es amarillo pálido. Las enfermedades inflamatorias articulares producen un color amarillento más intenso. En las artritis infecciosas se suele obtener un LS de color marrón oscuro o verdoso, de aspecto purulento. En las artritis microcristalinas. el color puede variar entre purulento, blanquecino u opaco.

El LS puede presentar un color xantocrómico o serosanguinolento ante situaciones de punción traumática que mantiene un tono irregular, se aclara al perpetuar la aspiración y

coagula espontáneamente. Por el contrario, el LS de color rojizo uniforme y persistente que no coagula es el típico de las enfermedades que cursan con hemartros .

Otras diferencias entre el LS hemático por punción traumática y el hemorrágico son que el centrifugado del primero tiene las características del hematocrito y produce un sobrenadante claro en lugar del xantocrómico de los hemartros .

1.4.1.3. *TRANSPARENCIA.* Su mayor o menor intensidad indica rápidamente el carácter inflamatorio o no del líquido estudiado. Se valorará intentando leer letra impresa (por ejemplo, un periódico) a través del LS contenido en un tubo de cristal. Un líquido sinovial claro permite leer a su través con nitidez y se corresponde con el LS normal y el de procesos articulares mecánicos no inflamatorios . Con el líquido sinovial ligeramente turbio se lee con dificultad y se relaciona habitualmente con LS de tipo moderadamente inflamatorio .Un líquido sinovial turbio no permite leer a su través y es característico de los LS inflamatorios, artritis sépticas y artropatías microcristalinas.

1.4.2. *Viscosidad.* Se evalúa dejando gotear el LS desde la jeringa y midiendo aproximadamente la longitud del filamento que provoca en su caída libre. El LS normal o de procesos no inflamatorios tiene una elevada viscosidad que se debe a la alta concentración de ácido hialurónico que contiene y la longitud de su filamento es igual o superior a 5 cm. En los procesos inflamatorios e infecciosos, la viscosidad se reduce como consecuencia de la degradación del ácido hialurónico, el filamento mide menos de 5 cm y puede incluso gotear como el agua.

1.4.3. *Coágulo de mucina.* El LS normal y el no inflamatorio no coagulan en el tubo de cristal. Los líquidos inflamatorios presentan una coagulación espontánea en relación con la intensidad de la inflamación.

La determinación del coágulo de mucina se realiza añadiendo una gota de LS a ácido acético al 2%. Se formará un coágulo (precipitado grisáceo-blancuecino) en el fondo del tubo, que resiste a su agitación en los LS normales. Los LS inflamatorios y sépticos, por el contrario, producen coágulos escasos y friables, tanto más cuanto mayor es el grado de inflamación.

## 1.5. Estudio microscópico

1.5.1. *Recuento celular.* Debe procesarse en las horas próximas a la extracción del LS, al cuál se habrá añadido anticoagulante. Se realiza en una cámara de recuento hematocitométrica (de Neubauer). con la muestra del LS diluida con suero fisiológico al 1:10. No se utilizarán diluyentes con ácido acético, pues provocaría su coagulación al precipitar el coágulo de mucina en el LS.

Si el LS es hemático se empleará como diluyente suero salino hipotónico 3N para provocar la ruptura osmótica de los hematíes.

Mediante el recuento celular conoceremos los hematíes y leucocitos/mm<sup>3</sup> que contiene el

LS estudiado. Los LS hemorrágicos contienen más de 10.000 hema-tíes/mm<sup>3</sup>. Según el recuento y la celularidad leucocitaria diferenciamos varios tipos de LS. Sus características y correlación con diversas enfermedades articulares se expresan en la Tabla 1. No obstante, las citadas relaciones son sólo orientativas, dado que diferentes enfermedades pueden variar las características de su LS en relación con la actividad inflamatoria del proceso.

1.5.2. *Estudio citológico.* Se realiza mediante una extensión del LS sobre un portaobjetos, teñida con May-Grünwald-Giemsa o Wright, que nos permitirá identificar:

1.5.2.1. DIFERENCIAL LEUCOCITARIO. LEUCOCITOS POLI-MORFONUCLEARES: su porcentaje en el LS es directamente proporcional a la celularidad y actividad del proceso. Los porcentajes más elevados se encuentran en las artritis microcristalinas agudas y sépticas por bacterias piógenas. **Leucocitos mononucleares:** su porcentaje es mayor en los procesos mecánicos, degenerativos y no inflamatorios o moderadamente inflamatorios, así como en la artritis reumatoide de inicio, artritis tuberculosa, fúngica y víricas.

1.5.2.2. CÉLULAS LE. Son polimorfonucleares que han fagocitado un cuerpo hematoxilínico (restos de células destruidas por la acción de los anticuerpos antinucleares). Aunque no son patognomónicos, su presencia sugiere la existencia de lupus eritematoso sistémico.

1.5.2.3. CÉLULAS DE REITER. Son células mononucleares que han fagocitado a un polimorfonuclear que queda incluido en su citoplasma como inclusiones. Se han identificado en artritis reactivas y espondiloartritis.

1.5.3. *Examen en fresco.* Se coloca una gota de LS, sin anticoagulante, entre un porta y un cubreobjetos y se examina en un microscopio óptico o con contraste de fases. Se pueden identificar:

1.5.3.1. RAGOCITOS. Son leucocitos polimorfonucleares o mononucleares que contienen numerosas inclusiones pequeñas en su citoplasma que son el resultado de la fagocitosis de inmunoglobulinas, factores reumatoides, inmunocomplejos, anticuerpos antinucleares o fragmentos de ADN.

Se encuentran en el LS de la artritis reumatoide y de otras artropatías inflamatorias e incluso infecciosas, lo que indica su inespecificidad.

1.5.3.2. CRISTALES. Para su estudio se precisa un microscopio con luz polarizada, un compensador rojo de primer orden, que se coloca entre los polarizadores, obteniendo un campo de coloración rosado, y una platina rotatoria que permita orientar el eje de los cristales detectados con el eje del compensador. El examen del LS con un microscopio óptico simple es útil para establecer un diagnóstico provisional, basado en la forma de los cristales aunque la identificación definitiva requiere su estudio con luz polarizada .

La preparación y búsqueda se debe realizar sin grandes demoras para evitar la disolución de los cristales. En los casos de sospecha de artritis microcristalina, sin haber logrado identificar cristales, se puede recurrir a centrifugar el LS y examinar el sedimento.

La identificación de cristales se realizará colocando directamente una gota del LS entre un cubre y un portaobjetos que se llevará a la platina. Se deben examinar varios campos antes de confirmar la ausencia de cristales en un LS. Además de valorar la **forma y el tamaño**, el examen incluirá los aspectos siguientes:

1.5.3.2.1. **Estudio con luz polarizada:** sirve para determinar si el cristal es o no birrefringente en el campo oscuro. Los cristales birrefringentes brillan.

1.5.3.2.2. **Estudio del ángulo de extinción:** se realiza haciendo rotar la platina y consiste en la posición en la cual el cristal se confunde con el campo oscuro. Si brilla cuando está situado oblicuo con respecto a los polarizadores y disminuye o se anula el brillo cuando está en paralelo, su ángulo de extinción será paralelo. Si el cristal brilla en paralelo y desaparece su brillo al disponerse en posición oblicua, se considera que su ángulo de extinción es oblicuo.

1.5.3.2.3. **Examen con el compensador rojo de primer orden:** Los cristales tomarán una coloración amarillenta o azul según su situación con respecto al eje del compensador. Si el color del cristal es amarillo cuando su eje longitudinal se encuentra paralelo al eje del compensador y azul cuando está perpendicular al mismo, se dice que presentan birrefringencia negativa. Cuando la disposición de colores es al contrario (amarillo en perpendicular y azul en paralelo), la birrefringencia se denomina de signo positivo.

#### 1.5.3.3. TIPOS DE CRISTALES:

1.5.3.3.1. **Urato monosódico (UMS).** Su identificación establece el diagnóstico de certeza de gota úrica, aunque su presencia no excluye la posibilidad de una infección articular coexistente. Tienen forma de aguja y una longitud de 2 a 40  $\mu$ m. En el campo oscuro se localizan fácilmente debido a su fuerte birrefringencia. Su ángulo de extinción es paralelo y su birrefringencia negativa. En las fases agudas de la gota, los cristales se encuentran intracelulares, atravesando a los leucocitos que los han fagocitado. En los períodos intercríticos se observan extracelularmente, así como en los tofos e incluso también intracelulares.

#### 1.5.3.3.2. **Pirofosfato calcico dihidratado (PPCDH).**

Su identificación en el LS es diagnóstica de artropatía por depósito de cristales de PPCDH. Su forma es de bastón o ladrillo (paralelepípedo o romboide). Su tamaño oscila entre 1 y 20  $\mu$ m. Su birrefringencia es débil o nula, de signo positivo y su ángulo de extinción oblicuo. Se

pueden encontrar intra o extracelulares. Son más difíciles de identificar que los cristales de UMS, por ser menos numerosos y menos brillantes, lo que aconseja su estudio mediante un microscopio provisto con contraste de fases . Ocasionalmente pueden coexistir con cristales de UMS, en articulaciones afectadas por ambas artropatías microcristalinas.

**1.5.3.3.3. Colesterol.** Se presenta en los derrames articulares crónicos. Su tamaño es mayor (hasta 100 micras) y su forma romboidal y plana con ángulos romos. La birrefringencia es intensa y puede ser positiva o negativa. Su localización siempre es extracelular y no provocan inflamación.

1.5.3.3.4. **Corticoides.** De tamaño y forma variables, son muy birrefringentes y proceden de infiltraciones articulares previas. Pueden ocasionar sinovitis transitorias .

1.5.3.3.5. **Lípidos.** Tienen la forma de una cruz de Malta. Son birrefringentes. Se consideran causantes de artritis aguda después de traumatismos locales . Pueden identificarse mediante tinción con sudan negro.

**1.5.3.3.6. Hidroxiapatita.** Su pequeño tamaño requiere la utilización de microscopia electrónica o difracción de rayos x para su identificación. Para su observación con microscopia óptica se utiliza una técnica de tinción con rojo de alizarina que tiñe de rojo los agregados de cristales de hidroxiapatita . Aunque también tiñe otros cristales de calcio, como el pirofosfato, se diferencian fácilmente por su forma y tamaño. Se encuentran en calcificaciones periarticulares y pueden provocar intensas reacciones inflamatorias y sinovitis agudas.

**1.5.3.3.7. Otros cristales.** La utilización de anticoagulantes, como el oxalato o la heparina de litio, puede introducir cristales con birrefringencia positiva. De igual manera, el polvo de talco de los guantes tiene birrefringencia y puede ocasionar confusiones . También se han aislado cristales de oxalato de calcio en artritis de pacientes en hemodiálisis crónica con hiperoxalemia .

1.5.4. *Otras tinciones.* Además del rojo de alizarina, para la determinación de cristales de hidroxiapatita y oxalato calcico y sudan negro para lípidos, se pueden utilizar tinciones de rojo congo para la identificación de amiloide y Papanicolau para células neoplásicas.

## 1.6. Bioquímica

1.6.1. *Glucosa.* El LS se debe analizar de forma inmediata para evitar determinaciones falsamente disminuidas y analizar la glucemia de forma simultánea. Las concentraciones de glucosa en el LS son semejantes a las plasmáticas en los líquidos normales, mecánicos y moderadamente inflamatorios (aproximadamente un 10% inferiores). En los LS inflamatorios puede reducirse discretamente, hasta un 20%. En los LS infecciosos, la glucosa determinada en

el LS es inferior al 50% de la glucemia, pudiendo llegar a ser indetectable.

1.6.2. *Proteínas*. El LS normal es un trasudado y, como tal, contiene escasas cantidades de proteínas (1-2 g/dl), sobre todo las de bajo peso molecular. La elevación de las proteínas en el LS es proporcional a la intensidad de la inflamación. Cuando se produce inflamación activa, aumenta la permeabilidad vascular en la sinovial por lo que consecuentemente se filtran más proteínas y de mayor peso molecular, pudiendo aproximarse a los niveles séricos. El filtrado a la sinovial de factores de coagulación explica que los LS inflamatorios puedan coagular de forma espontánea. No obstante, la de terminación de proteínas en el LS aporta una escasa utilidad práctica para el diagnóstico diferencial.

1.6.3. *Ácido láctico*. Su determinación es útil para el diagnóstico de artritis sépticas por gérmenes piógenos. En el caso de las artritis gonocócicas existen datos contradictorios. Aunque es poco específico, se encuentran niveles más elevados en las artritis infecciosas que en las artropatías inflamatorias. Su aumento se atribuye a un cambio en el metabolismo celular de aerobio a anaerobio. Su análisis puede ayudarnos a controlar la eficacia del tratamiento antibiótico si observamos reducción en sus niveles, así como reducción del recuento celular y aumento de los valores de glucosa.

1.7. **Microbiología**. Los estudios bacteriológicos consisten en la realización de tinciones y cultivos orientados a la identificación de microorganismos en el LS.

Mediante la artrocentesis se intentará aspirar la mayor cantidad posible de LS. Si la artrocentesis es blanca, se puede instilar suero fisiológico estéril y realizar tinciones y cultivo del líquido reaspirado. Si la articulación es difícilmente accesible a la punción, puede ser necesaria su práctica con control radiológico (TC o Eco-grafía). Es preferible evitar los anestésicos locales a nivel intraarticular, pues pueden confundir los resultados contaminando la muestra obtenida e inhibir el crecimiento de microorganismos.

1.7.1. *Tinciones y cultivos*. El LS extraído se debe colocar de forma inmediata en un tubo estéril y sembrarse sin demora en los medios de cultivo apropiados, según las sospechas clínicas, y será objeto de tinciones de Gram y Ziehl de manera sistemática. En las artritis bacterianas, la tinción de Gram puede ser positiva hasta en el 75% de las artritis estafilocócicas (Fig. 3) y su cultivo hasta en un 90%. En las monoartritis gonocócicas, la rentabilidad del Gram y del cultivo no supera el 30% de los casos. Otras tinciones especiales son: naranja de acridina para bacterias, hongos y espiroquetas, plata-metamina y campo oscuro para hongos y espiroquetas e hidróxido potásico para blastomycosis.

El LS se sembrará en medios de cultivo apropiados para gérmenes aerobios, anaerobios, micobacterias, hongos, virus y clamidias. Los medios de cultivo más habituales son: siembra directa en los frascos de hemocultivo; triptona-soja / agar o agar sangre: útiles para la mayoría

de las bacterias piógenas; caldo de tioglicolato: apropiado para bacterias anaerobias; placas de agar-chocolate incubadas con CO<sub>2</sub> para *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus influenzae* o medio de Thayer Martin para la primera y Ruiz de Castañeda: idóneo para *Brucella*.

En los casos de artritis subagudas o crónicas se realizará tinción de Ziehl-Nielsen y cultivo de Lowenstein-Jansen, con incubación durante 6 semanas, para descartar tuberculosis, así como tinción de PAS y Gomori con cultivo en medio de Sabouraud para artritis fúngicas. Siempre que sea posible se realizará antibiograma del microorganismo detectado, mediante difusión en agar gel.

En las artritis sépticas y reactivas tiene importancia diagnóstica la realización de cultivos de todos los posibles focos de entrada: lesiones cutáneas (estafilococo, gonococo), faringe (estreptococo, gonococo), orina (bacilos Gram negativos), uretra (gonococo, clamidia), endocervix (clamidia, gonococo), recto (gonococo, *Salmonella*, *Yersinia*, *Shigella*, *Campylobacter*) y hemocultivos seriados.

1.7.2. *Indicaciones para el cultivo del LS.* Se realizarán cultivos de LS en las siguientes situaciones: artritis agudas, mono-oligoartritis subagudas y artritis crónicas de etiología no filiada.

**1.9. Sensibilidad y especificidad.** Con la excepción del hallazgo de cristales y la identificación de microorganismos mediante cultivos, que son diagnósticos y patognomónicos, los restantes datos aportados por los diferentes análisis del LS pueden ser compartidos por diferentes patologías articulares, lo que les confiere una baja especificidad. No obstante, junto con la anamnesis y la exploración clínica, suponen una importante ayuda para el diagnóstico diferencial de las artropatías, así como para la evaluación de la actividad inflamatoria.

1.10. **Contraindicaciones.** No son absolutas si sospechamos artritis séptica. Son contraindicaciones relativas la existencia de infecciones de la piel, tejido celular subcutáneo o bursa sinovial adyacentes. Las situaciones de anticoagulación o coagulopatías no son contraindicaciones formales. Se puede administrar profilaxis con factores de la coagulación o suspender transitoriamente la anticoagulación. En casos de bacteriemias, dado que la artrocentesis puede facilitar el paso del germen a la articulación, se valorará especialmente la relación riesgo/beneficio de la punción.

1.11. **Complicaciones.** Son excepcionales cuando la artrocentesis se realiza por personal experimentado y en condiciones de asepsia. Consisten en la posibilidad de infección yatrogénica, hemorragia y lesión traumática del cartílago. Más frecuente, si bien poco

relevante, es la presentación de un episodio vaso-vagal transitorio durante o inmediatamente después de la artrocentesis.

## **2. BIOPSIA SINOVIAL**

**2.1. Concepto.** La biopsia sinovial (BS) es un procedimiento útil para el diagnóstico diferencial de enfermedades articulares de etiología no filiada por la valoración clínica y otros métodos menos invasivos . Puede facilitar un diagnóstico de certeza y en el 35% de los casos proporciona hallazgos complementarios de interés clínico .

**2.2. Indicaciones.** Aunque sólo un pequeño porcentaje de pacientes con artropatía requerirá su realización, la BS está indicada en toda sinovitis no traumática, crónica, de localización mono u oligoarticular, no filiada después de su estudio con anamnesis, exploración clínica y valoración evolutiva, radiología, pruebas complementarias analíticas y estudio completo del LS. Su indicación es especialmente relevante cuando se sospecha la existencia de artritis séptica no confirmada con otros estudios previos (tinciones y cultivos del LS, hemocultivos y cultivos de posibles focos sépticos). En el caso de artritis tuberculosas o fúngicas, el cultivo del LS puede ser positivo, incluso cuando el cultivo y frotis del LS no lo son. En la artritis séptica, la BS mediante artroscopia puede tener ventajas suplementarias, al aportar datos macroscópicos del estado de la membrana sinovial y del cartílago articular, así como permitir el drenaje articular de LS y detritus acumulados, desbridar y romper las adherencias fibrosas articulares.

### **2.3. Limitaciones, sensibilidad y especificidad .**

Las limitaciones de la BS radican en la variabilidad de las lesiones encontradas en una misma articulación y en la frecuente inespecificidad de los hallazgos histológicos sinoviales, dado que estas diferencias son más cuantitativas que cualitativas. La mayoría de las BS muestran una «sinovitis crónica inespecífica», que revela la uniformidad en la respuesta de la sinovial a los diferentes procesos patológicos. Su valor diagnóstico no suele ser mayor del 10% de los casos, aunque una BS negativa no descarta el diagnóstico de presunción clínico bien fundamentado. Los falsos negativos son más frecuentes en la BS cerrada, donde la obtención del material es más escasa y la sensibilidad del método menor ante la posibilidad de que las lesiones sean focales. Por último, un mal procesamiento de la muestra puede ser la causa de un resultado falso negativo.

### **2.4. Hallazgos característicos en las biopsias sinoviales**

2.4.1. *Infecciones*. El estudio histológico debe de estar precedido de forma sistemática por el análisis del LS. La sensibilidad del cultivo tisular es muy superior a la del LS. En el caso de las artritis tuberculosas, fúngicas o gonocócicas, la sensibilidad del cultivo tisular es superior al 90%. En la BS podemos identificar los siguientes hallazgos. **Bacterias piógenas**: acúmulos de neutrófilos y tinción de Gram o cultivo de la sinovial positivos. **Tuberculosis y micobacterias**: tinción de Ziehl-Nielsen o cultivo de Lowenstein positivos, granulomas con o sin caseosis. **Hongos**: cultivo y tinciones de PAS o Gomori positivas, granulomas sin caseosis. **Lepra**: bacilo de Hansen. **Parásitos**: larvas de filaríe o huevos. **Enfermedad de Lyme**: tinción in situ de *Borrelia burgdorferi*.

2.4.2. *Artritis microcristalinas*: cristales de UMS o PPCD.

2.4.3. *Artritis reumatoide*: la existencia de hipervascularización e hiperplasia sinovial, depósitos de fibrina, folículos linfoides, infiltrados por células inflamatorias crónicas y la necrosis focal son hallazgos compatibles pero inespecíficos y comunes a otras colagenosis como el LES y a patologías inflamatorias como espondiloartritis y artropatía psoriásica. Los nodulos reumatoides son raramente identificados en la sinovial .

2.4.4. *Esclerosis sistémica y Polimiositis*: densa capa de fibrina recubriendo a las células de revestimiento sinovial.

2.4.5. *Neoplasias*. **Reticulohistiocitosis multicéntrica**: infiltración sinovial por células gigantes e histiocitos espumosos, con citoplasma eosinófilo y material PAS positivo. **Sinovitis villonodular pigmentada**: proliferación de la sinovial, células gigantes, histiocitos es pumosos y depósitos de hemosiderina. **Tumores primarios y metástasis**: infiltración por células malignas.

2.4.6. *Otros*. **Sarcoidosis crónica**: granulomas sin caseosis. Amiloidosis: depósito de amiloide en tinción con rojo congo. Ocronosis: depósito de pigmento ocronótico. **Hemocromatosis**: depósito de hemosiderina en la sinovial y en los macrófagos. **Enfermedad de Whipple**: macrófagos con formas baciliformes PAS positivos. **Artritis por cuerpo extraño**: partículas ajenas a la sinovial. espinas vegetales o granulomas por cuerpo extraño. **Osteocondromatosis**: metaplasia condroide de la sinovial.

2.5. Técnicas **para la biopsia sinovial**. La BS puede realizarse mediante tres métodos diferentes, cada uno de los cuales aporta ventajas e inconvenientes.

2.5.1. *Artrotomía abierta*. Es un método más traumático. Supone una intervención quirúrgica y exige anestesia general y un período de rehabilitación. Tiene la ventaja de conseguir una visualización directa de la sinovial y poder obtener muestras dirigidas de las lesiones. Permite biopsiar articulaciones profundas o pequeñas (por ejemplo, cadera, sacroilíacas y articulaciones de manos y pies) de difícil acceso con otros medios.

2.5.2. *Artroscopia*. Sus ventajas radican en la obtención de fragmentos grandes mediante visualización directa y amplia. Su finalidad puede ser terapéutica, además de diagnóstica, al conseguir desbridar y extraer la fibrina o cuerpos libres intraarticulares. Sus limitaciones vienen determinadas por la susceptibilidad de la articulación a ser objeto de artroscopia. No obstante, el desarrollo de instrumentos más pequeños adaptables al artroscopio de aguja (por ejemplo, pinzas, navajas, pequeños láseres) aumenta la capacidad terapéutica del procedimiento.

2.5.3. *Biopsia cerrada*. Se realiza mediante punción con aguja de Parker-Pearson u otras (Polley-Bic-keel, Williamson-Holt, Franklin-Silverman, Cope o agujas de biopsia pleural). Sus ventajas residen en que es menos traumática y su morbilidad mínima. Sólo requiere anestesia local. La desventaja es que la toma de la muestra se realiza a ciegas.

| 2.5.3.1. material. Anestesia local (por ejemplo, lidocaína). Antisépticos locales (por ejemplo, povidona yodada o timerosal al 1:1000, alcohol). Gasas, jeringas y agujas estériles, desechables. Suero fisiológico. Formol o líquido de Bouin. Trocar y aguja de biopsia.

2.5.3.2. técnica. Se realiza en un ambiente estéril, habitualmente con anestesia local, con la excepción de niños o pacientes ansiosos, poco colaboradores. Una vez administrada la anestesia local cutánea, subcutánea y en la cápsula articular, con el paciente tumbado, se inserta un trocar en la cavidad articular. A continuación, se recoge LS para su análisis. Se distiende la articulación instilando suero fisiológico mezclado con anestesia local. Se coloca la aguja de biopsia por dentro del trocar. Se aspira con una jeringa de 10 cc para provocar la introducción de las vellosidades en la aguja de Parker. Si utilizamos la aguja de Polley, de mayor tamaño, las vellosidades se introducen en la ventana que posee la aguja al presionar desde el exterior. Se realiza una toma múltiple del tejido sinovial de diferentes localizaciones, variando la posición del trocar. Las muestras se cortan con un mandril y se extraen mediante unas varillas acopladas a la aguja. A continuación se trasladan a líquidos de fijación o a una gasa estéril. Se administra un punto de sutura cutáneo y se indica reposo articular con vendaje compresivo durante varias horas.

2.6. **Procesamiento de las muestras**. A realizar según la sospecha clínica. Se fijan en líquido de Bouin o formol para el estudio de microscopía óptica con tinciones con hematoxilina-eosina, PAS, azul de prusia, rojo congo, Gram y Ziehl. Cuando se considere la etiología microcristalina, se colocará una porción del material en alcohol absoluto, sustituyendo al formol, para evitar la disolución de los cristales. La técnica de Galante nos permitirá teñir los cristales de ácido úrico para su estudio con luz polarizada (24). Para teñir cristales de pirofosfato calcico pueden utilizarse tinciones como el Van Kossa o el rojo de alizarina. Igualmente se cultivará en los medios adecuados, según sospecha. Para estudios de microscopía electrónica se transportará la muestra en glutaraldehído al 3%, así podrán

identificarse cristales de hidroxapatita, virus, fibrillas de amiloide, cuerpos baciliformes (E. Wipple) y células de Gaucher . Para exámenes inmunohistológicos se embeben las muestras en parafina o se transportan en gasas humedificadas con suero fisiológico para realizar cortes por congelación.

**2.7. Complicaciones.** Son raras y consisten básicamente en hemartros, derrame sinovial e infecciones. La aparición de dolor suele ser transitoria. La rotura accidental de la aguja en el interior de la articulación es excepcional, así como la deficiente cicatrización de las heridas, la celulitis o la distrofia simpático refleja.

**2.8. Resumen.** La BS adquiere una importancia creciente con el progreso en los estudios de la fisiología, bioquímica e inmunología sinovial, al ser la membrana sinovial un órgano diana en la mayoría de las enfermedades reumatológicas.