

LA GOTA Y MIS EXPERIENCIAS EN EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA MEMBRANA SINOVIAL.

Dra. María Magdalena Rubio Pampín.

Hospital Docente Clínico Quirúrgico Dr. Miguel Enríquez.

Cuba

Correo Electrónico: pampin@infomed.sld.cu

RESUMEN.

Nuestra vida moderna, conduce cada vez más con frecuencia hacia perturbaciones mórbidas metabólicas y hemodinámicas, las que tanto perjudican la cura de los consternados pacientes.

Perteneciendo a este círculo patológico las perturbaciones del metabolismo de las purinas. La gota es una enfermedad originada por elevación de los niveles de ácido úrico ocasionada.

Por múltiples causas, representando la artritis gotosa una de sus manifestaciones clínicas más, relevantes.

En este trabajo, la muestra estaría constituida por el estudio biopsico por artroscopia de membrana sinovial, con diagnóstico de artritis gotosa en un periodo de siete años en el servicio de Anatomía patológica del Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre y departamento Nacional de Reumatología, con el objetivo principal de realizar un estudio Histopatológico de estos casos en nuestro medio y otros datos científicos . Enriqueciendo nuestra experiencia en este tema conocido desde la antigüedad.

INTRODUCCIÓN:

Los huesos se unen entre sí para formar el esqueleto, mediante estructuras constituidas por tejidos de naturaleza conjuntiva. Las articulaciones se dividen en diartrosis que permiten grandes movimientos de los huesos y sinartrosis en los que no hay movimiento o este es muy limitado.

Las diartrosis son las articulaciones que se encuentran generalmente uniendo los huesos largos y tienen gran movilidad, hay una capsula que une los extremos óseos, delimitando una cavidad cerrada que es la cavidad articular la cual contiene un líquido incoloro, transparente y viscoso que es el líquido sinovial, rico en ácido hialuronico y facilita el desplazamiento de las superficies articulares revestidas por cartílago hialino sin pericondrio.

Las capsulas de las diartrosis tienen una estructura diferente según la articulación considerada y están constituidas por dos capas, una externa fibrosa y una interna o cubierta sinovial que reviste la cavidad articular excepto en las zonas cartilaginosas. En la capa sinovial se forma el líquido hallado en la cavidad articular, esta capa está plegada y sus pliegues penetran en el interior de la cavidad articular.

La superficie interna de la cubierta sinovial está recubierta por una capa de células planas o cuboides que descansan sobre el tejido conjuntivo, que puede ser laxo, denso o adiposo según su localización regional.

Las células de la capa sinovial son de origen mesenquimatoso y entre ellas hay pequeñas cantidades de sustancia fundamental amorfa del tejido conjuntivo.

En el microscopio electrónico se observan dos tipos celulares en el revestimiento de la cubierta sinovial, uno es parecido a los macrófagos y el otro recuerda al fibroblasto.

Las células de revestimiento de la cubierta sinovial sintetizan ácido hialurónico y proteínas para el líquido sinovial.

La capa fibrosa de la capsula articular está formada por tejido conjuntivo denso, envuelve los ligamentos de la articulación y los tendones, que se insertan cerca de las extremidades óseas. (1) (2) (3) (4).

La gota es una enfermedad que no abrevia netamente la supervivencia, pero perturba el buen desarrollo de la vida; constituye un proceso patológico que no solo pertenece a la humanidad del presente, ya que es conocida desde la antigüedad mencionándose en textos del Antiguo Egipto como el Papiro de Ebers, donde se afirma que afecta al dedo gordo del pie y se menciona el empleo del colchicum para su curación.

Hipócrates la cito en sus escritos y Galeno describió los tipos gotosos manifestando la importancia de la dieta en la aparición del mal.

En el siglo XVII se aisló el ácido úrico por el químico sueco Carl Wilhelm Scheele y poco después en 1797 el químico y físico Guiliam Hide Wollaston comprobó su presencia en los tofos de un paciente afectado demostrando que el ácido úrico era la sustancia causante de la afección.

Hermann Emil Fischer en 1898 demostró que el ácido úrico proviene del catabolismo de las purinas de los ácidos nucleicos, recibiendo por sus investigaciones en este campo el premio nobel de química en 1902. (6) (8) (7) (5).

Los casos de gota de acuerdo a su etiología, clásicamente se dividen en dos grupos: gota primaria y gota secundaria.

La gota primaria corresponde a la inmensa mayoría de los casos y no existe otra enfermedad que sea la causa del problema, puede ser por aumento de la

producción de ácido úrico y el defecto desconocido (idiopático), o por disminución en la eliminación de ácido úrico por el riñón.

La gota secundaria es la originada por otra enfermedad como puede ocurrir en la policitemia, leucemia, psoriasis extensas, tumores malignos, enfermedades renales como insuficiencia renal y otros; no debemos dejar de señalar que algunos medicamentos como los diuréticos, ácido nicotínico y algunos quimioterapicos también pueden originarla. (3)(7).

Los síntomas articulares suelen ser una manifestación a menudo dramática de la anormalidad metabólica subyacente, es por esta razón por la que me he sentido motivada a presentar mis experiencias en el estudio de la lesión histopatológica de la membrana sinovial de pacientes con el diagnostico de gota. (9)(10)(11)(12)(13).

Objetivos:

- Realizar el estudio histopatológico de la membrana sinovial en la gota.
- Valorar la incidencia de la sinovitis gotosa; la relación de estos con la edad, sexo y color de la piel.
- Fundamentar las alteraciones morfológicas microscópicas que presentan los casos de sinovitis gotosa revisados en nuestra casuística.

MATERIAL Y MÉTODO:

El material del presente trabajo fue obtenido de los archivos del departamento de anatomía patológica y del servicio de reumatología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre.

Se estudiaron 107 casos con el diagnostico de gota comprendidos en un periodo de 12 años y seleccionados al azar.

En nuestra primera etapa de trabajo se revisaron las historias clínicas del total de pacientes gotosos, de los cuales no todos tenían realizados estudios histopatológicos y se extrajeron datos como edad, sexo, color de piel.

El total de biopsias sinoviales realizadas fue en número de 132, de los cuales cincuenta fueron efectuados con el criterio clínico de Gota.

Para nuestro trabajo hemos tomados 42 biopsias, pues 8 no fueron útiles para diagnóstico, por ser la muestra excesivamente escasa.

El material de biopsia fue obtenido mediante métodos artroscópicos y punción en la articulación de la rodilla.

Todas las muestras fueron fijadas en formol al 10 por ciento, siendo el procesamiento histológico por parafina.

Las técnicas histológicas empleados fueron Hematoxilina- Eosina, Van Giesson y Hematoxilina fosfotungstica.

Para la observación se utilizó un microscopio Olympus con fuente de luz propia y fue realizado por un solo observador.

Todas las biopsias realizadas mediante métodos artroscópicas correspondieron a un estado crónico de la enfermedad, ya que los mismos no suelen aplicarse en periodos agudos de artritis gotosa.

De acuerdo a la intensidad del infiltrado inflamatorio crónico en la membrana sinovial decidimos clasificarlos en ligeros, moderado, severo y ausente.

Lo consideramos ligero cuando en nuestra observación de un campo microscópico de mediano aumento (10 x10) el número de células inflamatorias era menor de 20, moderado de 20-40 y más de 40 los clasificamos como severo.

En cuanto a la localización del infiltrado inflamatorio en la membrana sinovial hemos considerado como una distribución difusa cuando las células se hallan sobre áreas extensas de la misma difusamente, paralela a la capa superficial o en las profundidades del estroma (tejido sub sinovial).

Cuándo el infiltrado inflamatorio se dispone a manera de acúmulos focales en el tejido sub-sinovial, lo consideramos focal.

La hiperplasia se reconoce por el engrosamiento en varias capas celulares de la cubierta normal de sinoviocitos la valoramos por considerarlos de mayor tamaño y variaciones en la forma, así como hipercromasia y relación núcleo-citoplasma.

(Soren, A: "Histodiagnosis and Clinical Correlation of Rhematoid and others sinovitis. Philadelphia, J. E. Lippincott company 1978)

En cada lámina se observaron y anotaron las características histológicas de la capa superficial (sinoviocitos), del estroma o tejido sub-sinovial, de los vasos sanguíneos e infiltrado inflamatorio.

La apreciación del grado de infiltración inflamatoria de los diferentes tipos celulares fue subjetiva, ya que no se realizó conteo celular ni mediciones celulares por no estar a nuestro alcance.

Se efectuaron fotomicrografías y se revisó la literatura científica.

RESULTADOS:

Las edades que correspondieron al mayor número de pacientes portadores de gota fueron las correspondientes entre los 40 y 49 años en un total de 38 casos, correspondiéndoles al 36 %, les siguieron en orden descendente de frecuencia los que oscilaban entre 50 y 59 años y 60 y 69 años ocupando el menor porcentaje de casos los pacientes entre los 20 y 29 años de edad.

El sexo más afectado evidentemente el masculino con un total de 102 casos para el 96 %, mientras que del femenino solo encontramos 5 casos que constituyeron el 5%.

El color de la piel en que encontramos el mayor número de casos fue la blanca, que represento el 87% de la totalidad de los casos, la siguieron la mestiza con 12 casos para un 12 % y la negra con 2 casos para un 2 %.

Aspectos morfológicos:

1- Capa superficial de la membrana sinovial (Sinoviocitos)

Del total de casos de pacientes gotosos observamos en 40 hiperplasias y en 15 hipertrofia de la capa de sinoviocitos, que constituyeron el 95% y 36% respectivamente, siendo estas las alteraciones más notables en esta capa.

1.2- Necrosis Fibrinoide:

Comprobamos la presencia de áreas focales de necrosis fibrinoide de sinoviocitos en 4 casos que resultaron el 10% del total de casos estudiados, la catalogamos de ligera por su extensión.

Observamos áreas pequeñas de necrosis fibrinoide en el estroma en 6 de nuestros casos, que representaron un 14 %.

1.3-Fibrina:

En nuestro estudio solo se observó en un caso en la capa superficial rodeada de sinoviocitos.

La capa superficial no represento ninguna alteración en un caso, que significo el 2% de la totalidad, y los tofos no fueron observadas en la misma.

2-Alteraciones del estroma de la membrana sinovial gotosa:

2.1-Fibroblastos y fibras colágenas:

-En la totalidad de nuestros casos estudiados de pacientes gotosos, observamos aumento de los fibroblastos y fibras colágenas en el tejido sub-sinovial en comparación con biopsias de membrana sinovial normal.

2.2-Edema:

Estuvo presente en 37 de nuestros casos, constituyendo el 88% del total.

2.3-Fibrina:

Estuvo presente en el estroma en 31 casos fundamentalmente localizada en las paredes de los vasos sanguíneos y en pequeñísimos acúmulos en el tejido sub-sinovial.

2.4-Hemosiderina:

Presentaban depósito de hemosiderina 18 casos en el tejido conectivo del estroma, en forma de gránulos finos carmelitas, y representaron el 43% del total de biopsias estudiadas.

2.5-Tofos:

De las 42 biopsias de membrana sinovial de pacientes gotosos, observamos la presencia de tofos en 13 casos, estando ausentes en el resto y dichos casos representaron un 31%.

Hay que señalar que la localización de los mismos fue en la totalidad de los casos en el estroma de la membrana sinovial.

2.6-Necrosis Fibrinoide:

Fueron observadas pequeñas áreas de necrosis fibrinoide en el estroma de solamente 6 casos, que representaron el 14%.

No fue una alteración frecuente en nuestro estudio.

2.7-Hemorragias

Solo 4 de los casos revisados presentaron áreas de hemorragias en el tejido sub-sinovial y profundamente en el estroma constituyendo un 10%, las cuales coincidieron con gran congestión, dilatación vascular, hiperplasia de vasos sanguíneos y en un caso se halló vasculitis.

3-Alteraciones de los vasos sanguíneos de la membrana sinovial gotosa:

La congestión y dilatación vascular fueron las alteraciones predominantes en nuestras observaciones, representando el 100% de los casos.

La hiperplasia de vasos sanguíneos fue vista en 39 casos para un 93%, signos de vasculitis se observaron 16 casos para un 38% e hipertrofia endotelial en 8 casos para un 19%.

4-Infiltrado inflamatorio de la membrana sinovial gotoso:

El infiltrado inflamatorio fue crónico en los 42 casos de estudio histológico de membrana sinovial de pacientes gotosos.

El tipo de infiltrado inflamatorio que predominó fue el moderado con 21 casos, constituyendo el 50% de la totalidad de las biopsias, le siguieron en orden descendentes de frecuencia el ligero en 20 casos para el 47% y severo solo un caso que representó el 2%, ausente no estuvo ninguno de los casos.

4.1-Localización del infiltrado inflamatorio en la membrana sinovial gotosa:

Predominó la forma difusa con 39 casos para el 92%, le siguieron la focal y en combinación de ambos con el 7% y 11% respectivamente.

No encontramos la presencia de folículos linfoides en ninguno de los casos observados.

4.2-Grado de Infiltración Celular:

El tipo de célula que predominó fue el linfocito con el 53 % de infiltración moderada, 45 % ligero y 2 % severo.

La infiltración de células plasmáticas estuvo ausente en el 60% de los casos el 24 % fue moderada y 16 % ligera, los neutrófilos estuvieron presentes en una forma ligera en 5 % de los casos, moderadamente en el 2 %, no estando presentes en la mayoría de los casos, que representaron el 93 %.

Los monocitos estuvieron ausentes en el 76 % de los casos revisados, la infiltración ligera para el 19 % y moderada en 5 %.

Las células gigantes en los 42 casos estuvieron relacionadas con depósitos de cristales de uratos, la infiltración de las mismas represento para las formas moderadas el 26 % y 5 % para la ligera, estando ausentes en el 69 % de los casos.

DISCUSIÓN:

Dentro del contexto de las múltiples enfermedades articulares, tratadas por los reumatólogos, nos llamó especial atención la artritis gotosa.

La gota ha sido considerada por muchos como una enfermedad olvidada, sin embargo, observamos la asistencia de pacientes quejosos de esta artropatía al servicio nacional de reumatología.

La edad más frecuente fue la comprendida entre los 40 y 49 años, con treinta y ocho casos representando el 36%.

Hallazgos similares a los de Saphir (1959), Lombas (1974), Davidson (1975), Anderson (1977) y Price (1982).

El Sexo más afectado fue el masculino con 102 casos para un 92%.

Similares resultados obtuvieron Brower y Priar en 1974, Zimmet en 1980 y Schumader en 2012. (15)

El color de la piel más afectada fue la blanca, con 93 casos para un 87 % del total, siguiendo la mestiza con 12 casos.

En nuestro medio, el Profesor Lombas planteaba que no existía un marcado predominio del color de la piel blanca sobre la negra.

Creemos que este parámetro debe verse con cierta reserva, ya que "En realidad, la raza no es tanto un fenómeno biológico como un mito social" (Unesco 1950) (16)

Morfología:

La morfología de la membrana sinovial gotosa fue el objetivo principal de nuestro estudio.

El aumento del número de células (hiperplasia) y el aumento del tamaño de cada célula individual (hipertrofia) constituyen las defensas de la membrana sinovial al sufrir esta agresión.

Las alteraciones en la capa superficial que predominaron fueron la hiperplasia con 40 casos y la hipertrofia con 15. Anderson señalaba que era frecuente la hipertrofia de sinoviocitos en la artritis gotosa.

Hamperl planteaba que las áreas de necrosis observadas a nivel de los depósitos de cristales de urato era un hecho frecuente.

En nuestro estudio vemos la presencia de áreas focales y difusas de necrosis fibrinoide entre los sinoviocitos, solo en seis casos las encontramos en el estroma, coincidiendo en uno de los casos en la capa superficial y estroma.

Frecuentemente el exudado inflamatorio contiene abundante fibrinógeno, que se polimeriza para dar lugar a la fibrina, observada como un material eosinófilo denso depositado en banda o acúmulos.

En nuestra casuística, solamente en una se apreció la presencia de fibrina en la capa superficial de la membrana sinovial, sin embargo, en el estroma, se encontró en 31 casos en paredes de vasos sanguíneos.

En la totalidad de los casos encontramos proliferación de fibroblastos y fibras colágenas en el tejido sub-sinovial; coincidiendo esto con lo observado por otros autores.

La extensión del edema en la membrana sinovial esta facilitada por la arquitectura laxa del tejido conectivo.

Este hecho estuvo presente en la mayoría de los casos por nosotros examinados.

La hemosiderina observada en el tejido conectivo del estroma sinovial se encontró en menos del 50% de los casos.

Normalmente no suelen ocurrir hemorragias en la capa superficial de la membrana sinovial, pero estas pueden aparecer como consecuencia del daño ocurrido en las paredes vasculares luego de la congestión y aumento consecuente de la presión extravascular o por un traumatismo local.

Solo en cuatro de nuestros casos hubo presencia de hemorragias coincidiendo con congestión y dilatación vascular, hiperplasia de vasos sanguíneos y vasculitis.

El infiltrado inflamatorio estuvo presentado por células mononucleares en la totalidad de los casos, con una intensidad de moderado a ligero. La forma de distribución difusa fue vista en la mayoría de los casos, siguiéndole la focal.

El tipo de células que predominó en el infiltrado inflamatorio fue el linfocito (moderado) siguiéndole en orden de frecuencia la infiltración plasmocitaria (moderada).

La presencia de monocitos y células gigantes siempre estuvo relacionada a los depósitos de cristales de urato, siendo este hecho significativo.

La visualización de neutrófilos en algunos casos pudo haber estado en relación a sepsis sobreañadida.

El tofo gotoso comprende una masa de cristales de urato agrupados en forma de haces o gavillas, que el Dr Boyd comparo con gotas de pintura, aspecto del que deriva el nombre la gota. Con frecuencia toman color pardo y son birrefringentes al examen con luz polarizada.

Estos acúmulos de cristales están rodeados por un tejido de granulación que contiene numerosas células gigantes de tipo cuerpo extraño, fibroblastos jóvenes entre mezclados con linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.

Robbins señala que las células gigantes son una de las características más distintivas en el proceso de rodear grandes masas de uratos, estas células se deforman y sufren estiramientos de modo que se pueden extender a lo largo de la mitad del campo microscópico de gran aumento.

En este estudio solo encontramos la presencia de tofos en 13 casos localizados en el estroma sinovial.

Esta lesión ha sido citada por múltiples autores como características de la gota, nuestro trabajo no refleja un cuadro histológico patognomónico, sino el de una sinovitis crónica.

La toma de biopsia se realizó por artroscopia y punción dirigida y a ciegas, por presentarse en ocasiones dificultades técnicas. (12)

CONCLUSIONES:

1-Del total de biopsias sinoviales en un período de siete años, las que fueron efectuadas con el criterio clínico de gota representaron el 31%.

2-El mayor número de pacientes gotosos fueron los comprendidos entre los 40 y 49 años, del sexo masculino y color de piel blanca.

3-La hiperplasia e hipertrofia de sinoviocitos fueron las alteraciones que predominaron en la capa superficial de la membrana sinovial.

4-En todos los casos se observó proliferación de fibroblastos y fibras colágenas, congestión y dilatación de vasos sanguíneos e infiltrado inflamatorio crónico.

5-Fue significativa la presencia de depósitos de fibrina en el estroma y fundamentalmente en paredes de vasos sanguíneos, edema del estroma e hiperplasia de vasos sanguíneos.

6-En el infiltrado inflamatorio hubo predominio de linfocitos, en forma moderada y difusa.

7-Los tofos estuvieron presentes en el estroma de los casos solo en el 31%.

8-Los cristales de uratos estaban relacionados de modo dependiente con los monocitos, células gigantes e hipertrofia de sinoviocitos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) L.C.Junqueira, J Carneiro: Histología Básica. 4ª edición, pag 138-140

2) Marks Jr Sc and PoPoFFSN: Bone cell biology: the regulation of development structure, and function in the skeleton.

Amer J Anat 183: 1, 1988.

3) Vrist MR: Fundamental and Clinical Bone Physiology.
Lippincott, 1980.

4) De W Cossermelli: Reumatología Básica, S. Paulo, Sorvier, 1972.

5) Devesa, E: Gota Primaria. Tesis de grado, 1972.

- 6) Historia de la Gota (ingles). Consultado el 25 de noviembre de 2012. Wikipedia.
- 7) Hiperuricemia y Gota. Editorial Medica Internacional, S. A. Consultado el 25 de noviembre de 2012. Wikipedia.
- 8) Cristóbal Pera: Carlos V padecía gota: Una historia clínica cerrada al cabo de casi 500 años. Consultado el 26 de noviembre de 2012. Wikipedia.
- 9) Méndez Sarmiento, Claudia: C. Camargo (2005). Patología humana básica. Universidad del Rosario...pp. 304 isbn 9589203787 Gout An Update. American Family Physician, 2007. Consultado el 20 de noviembre de 2012. Wikipedia.
- 10) Manual SER de enfermedades reumáticas, tercera edición. Sociedad española de reumatología, Editorial Medica Panamericana, 2000. Consultado el 20 de noviembre de 2012. Wikipedia.
- 11) ¿Qué es la Gota? Sociedad española de reumatología. Consultado el 20 de noviembre de 2012. Wikipedia.
- 12) Rubio, María Magdalena: Estudio Histopatológico de la membrana sinovial en la Gota. Tesis de grado 1984.
- 13) Comunicación personal con profesor titular Dr. Cesar Muñoz Ruiz y profesora consultante Dra. Nancy Sitchao. Suárez
- 14) Price: "Medicina Interna", Vol. 2, pág. 1270. Editorial Espax. España, 1982.
- 15) H Ralh Schumader: Colegio Estadounidense de Reumatología Sept2012. Wikipedia.
- 16) Revista Correo de la Unesco: Racismo. Nov 1983.

ANEXOS



Fig. 1: Dibujo del Artista James Gillray 1779



Fig. 2: Tofo gotoso del codo en paciente portador de insuficiencia renal crónica.



Fig. 3: Células gigantes rodeando masas de cristales de uratos

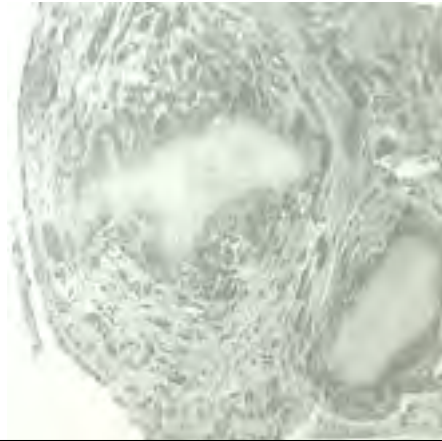


Fig. 4: Membrana sinovial en la que se observan dos característicos tofos

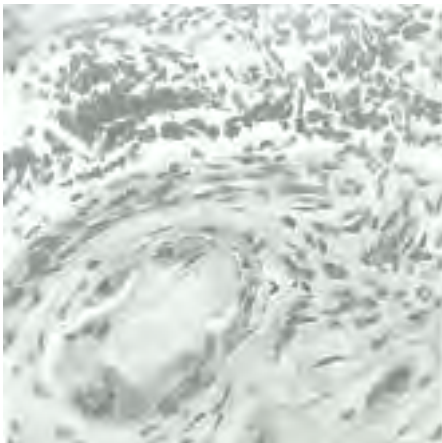


Fig. 5: Infiltrado linfocitario severo subyacente a tofo gotoso