

Papel de la biopsia sinovial en reumatología. Análisis de 80 casos

Dres. Gabriela Gualco¹, Ana Prodanov², Rosario Andújar³,
Jaime Hernández⁴, Nelson Reissenweber⁵

Resumen

Con el objetivo de evaluar el aporte del estudio anátomo-patológico (AP) de la biopsia sinovial en las enfermedades reumáticas, se realizó un estudio prospectivo de dos años de duración. Se estudiaron en forma sistematizada todas las biopsias sinoviales remitidas desde el Instituto Nacional de Hematología del Uruguay (INRU) al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Clínicas. Estas fueron obtenidas por artroscopía solicitada como método diagnóstico o terapéutico por el médico tratante y procesadas de manera rutinaria. Se diseñó un protocolo macro y microscópico donde se registraron las variables a analizar. Se utilizó el test de t para su comparación.

Se estudiaron 80 biopsias sinoviales. Los diagnósticos clínicos con los que fueron referidos los pacientes fueron: poliartritis reumatoidea (PAR) en 23 casos, artrosis 7, artritis sépticas 8, sin diagnóstico 31, otros diagnósticos 5. Con la biopsia se diagnosticaron 21 casos compatibles con PAR, con una concordancia de 54,3%, y 30,3% de sugerencia diagnóstica por la AP. El diagnóstico de artrosis se realizó en 11 casos con una concordancia del 85,7% y 45,5% de aporte AP. La concordancia entre diagnóstico y sospecha clínica de artritis séptica fue sólo de 25%, resultando 71,4 % de los casos de diagnóstico AP exclusivo. Dos casos fueron artritis sépticas granulomatosas. En los casos sin diagnóstico la biopsia permitió aclararlo en 62,95%. Resultando 51,8% de pacientes con enfermedad de tratamiento conocido, 11,1% de biopsias dentro de límites normales, y 37,1% donde no aclaró el diagnóstico. Los parámetros microscópicos que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes enfermedades fueron el infiltrado pioleucocitario en las artritis sépticas, el infiltrado inflamatorio crónico linfoplasmocitario nodular y la necrosis fibrinoide en las biopsias compatibles con PAR y el tejido conjuntivo esclerohialinizado en las artrosis. No se reconocieron parámetros macroscópicos específicos de ninguna enfermedad, si bien se observó mayor frecuencia de vellosidades cortas y finas en las artrosis así como mayor cantidad de material floculento en el líquido sinovial en las artritis sépticas.

Por lo tanto el estudio histopatológico de la sinovial permitió realizar un diagnóstico de entidad de 62,95%, permitiendo guiar la terapéutica así como evitar tratamientos innecesarios con toxicidad conocida en otros casos. Es de destacar que el diagnóstico de PAR no es de resorte exclusivo anátomo-patológico, sino que surge de la conjunción de criterios clínicos y paraclínicos y que por lo tanto una biopsia sin elementos sugestivos no lo descarta. Se destacan los beneficios diagnósticos de un análisis ordenado y sistemático de criterios histopatológicos simples, algunos de los cuales demostraron tener valor significativo.

Palabras clave: *Enfermedades reumáticas - diagnóstico
Biopsia
Estudio de casos y controles
Membrana sinovial.*

1. Residente del Dpto. de Anatomía Patológica. Hosp. de Clínicas.
2. Ayudante grado 1 del Dpto. de Anatomía Patológica. Hosp. de Clínicas. Facultad de Medicina.
3. Prof. Adj. del Dpto. de Reumatología de la Facultad de Medicina.
4. Médico reumatólogo del Instituto Nacional de Reumatología del Uruguay (INRU).

5. Prof. Agdo. del Dpto. de Anatomía Patológica. Hosp. de Clínicas.
Correspondencia: Dra. Gabriela Gualco. Av. Centenario 2766, 7° piso. CP 11600. Montevideo-Uruguay
E-mail: ggualco@adinet.com.uy
Presentado: 18/10/99.
Aceptado: 3/3/00.

Introducción

El diagnóstico preciso de las diferentes alteraciones reumatológicas es muchas veces de difícil realización. La biopsia sinovial por artroscopía se ha reconocido como una herramienta más junto con los múltiples estudios paraclínicos existentes^(1,2). Sin embargo, este es un método de diagnóstico que implica un procedimiento invasivo por lo que su utilización ha sido discutida^(3,4). Se considera mínimamente invasivo, rápido, con complicaciones muy infrecuentes, como la hemorragia intrarticular⁽²⁾.

El objetivo del presente estudio es evaluar el aporte de la biopsia sinovial como un método de estudio más en el diagnóstico de las enfermedades reumáticas, enfatizando aquellos casos donde los elementos clínicos y paraclínicos no son suficientes ni orientadores del mismo.

Analizamos los criterios diagnósticos de mayor utilidad para las principales enfermedades.

Material y método

En un estudio prospectivo, de dos años de duración (junio de 1995 a julio de 1997), se estudiaron todas las biopsias sinoviales referidas al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Clínicas desde el Instituto Nacional de Reumatología del Uruguay (INRU), en forma sistematizada. Fueron obtenidas por artroscopía de rodilla o de hombro, con artroscopio Stortz R de calibre fino, con registro de los caracteres macroscópicos en un protocolo especialmente diseñado. Los fragmentos obtenidos se fijaron en alcohol 96° o en formalina al 10%, o ambos. Se procesaron de manera rutinaria con inclusión en parafina. Los cortes de 5 micras se colorearon con Hemalum-eosina. En casos seleccionados se realizaron técnicas especiales como PAS con digestión y técnica para bacilos ácido-alcohol resistentes. El análisis microscópico se hizo con registro de datos, en un protocolo diseñado para este estudio, separados en los siguientes grupos: revestimiento sinoviocitario, tejido subsinoviocitario, vasos, infiltrado inflamatorio, fenómenos alterativos, características del cartílago, hueso y observación con luz polarizada para detección de cristales. Se evaluaron las diferentes variables dentro de cada grupo y en relación al diagnóstico patológico final, utilizando para su comparación el test de t. Se realizó un análisis de correlación diagnóstica clínico-patológica.

Resultados

Se estudiaron 80 biopsias sinoviales, 78 de rodilla y 2 de hombro. Correspondieron a 74 pacientes, 19 hombres y 55 mujeres.

La edad media de los mismos fue 53,3 años, oscilando

entre 15 y 84 años.

Los diagnósticos clínicos con los que eran referidos los pacientes, sobre un total de 74 casos, fueron artritis reumatoidea (AR) en 23 casos, artrosis 7 casos, artritis séptica aislada o combinada con otra patología en 8 casos, sin diagnóstico 31 casos, otros diagnósticos en 5 casos.

El diagnóstico anátomo-patológico sobre el total de 80 biopsias fue: compatible con AR en 21 casos (26,2%), con una concordancia de 54,3% respecto al diagnóstico clínico. En 30,3% de los casos la biopsia permitió sugerir el diagnóstico.

Artrosis en 11 casos, con concordancia clínica de 85,7%.

Se diagnosticaron 7 casos de artritis sépticas; en éstos la concordancia con la sospecha clínica fue muy baja, 25%, resultando la mayoría de los casos (71,4%) diagnosticados por AP. Se observaron colonias bacterianas acantonadas en la sinovial que no habían sido identificadas por otros métodos previamente utilizados. Destacándose dos casos de artritis séptica granulomatosa.

Se diagnosticaron tres artropatías microcristalinas, un caso sin alteraciones patológicas a destacar y 37 casos fueron diagnosticados como sinovitis inespecíficas.

En los casos sin diagnóstico clínico, la biopsia sinovial permitió aclarar el diagnóstico final en 62,95%. Resultando de estos casos, 51,8% de patologías con tratamiento conocido y específico, 11,1% de biopsias "normales" y 37,1% de casos en que no aclaró el diagnóstico.

Se destaca que en los tres casos de artropatía microcristalina, el estudio del líquido sinovial no había sido concluyente para la demostración de cristales.

Los parámetros microscópicos que presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para los distintos grupos de enfermedades fueron el infiltrado inflamatorio pioletocitario en las artritis sépticas, el infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario nodular y la necrosis fibrinoide en las AR, la esclerohialinización del colágeno en el tejido conectivo subsinoviocitario junto con las vellosidades cortas y finas en las artrosis (tabla 1).

Como elemento patognomónico de AR solo un caso presentó un nódulo reumatoideo completo intrasinovial.

Discusión

El estudio histopatológico de la sinovial permitió realizar un diagnóstico de entidad en más de la mitad de los pacientes sin diagnóstico clínico, 62,95%. De esta manera permitió guiar la terapéutica en los mismos. En el caso de los diagnósticos clínicos presuntivos en que no hubo coincidencia, ya que sólo 58,3% de las AR diagnosticadas clínicamente fueron avaladas y sólo 25% de las artritis sépticas, orientó a la realización de nuevos test para ajustar el diagnóstico, evitando la toxicidad de terapéuticas

Tabla 1. Parámetros microscópicos estudiados y distribución en las distintas enfermedades. Comparación de los mismos para identificar aquellos de mayor utilidad diagnóstica.

Diagnóstico	HPV (%)	HTV (%)	TSE (%)	Vasculitis (%)	II Crónico (%)	NF (%)	Cartílago (%)	Hueso (%)	Cristales (%)
Artrosis	36,3	18,1	100	0	36,3	9(1)*	36,3	27,2	0
PAR	85,7	80,9	52,4	33,3	90,5	76,2	4,7(1)	14,3	0
Séptica	57,1	14,3(1)	42,9	0	28,6**	14,2(1)	57,1	28,6	0
			p<0,05		p<0,05	p<0,05			

PAR = poliartritis reumatoidea.
 HPV = hiperplasia vellosa, HTV = hipertrofia sinoviocitaria, TSE = tejido subsinoviocitario escleroso o denso, II = infiltrado inflamatorio, NF = necrosis fibrinoide.
 * El número entre paréntesis corresponde al número de casos involucrados.
 ** En estos casos el infiltrado inflamatorio fue predominantemente agudo.

inútiles y gastos innecesarios^(1,2,5,6). Muchas AR que se interpretan en sufrimiento, en la histología se definen como artrosis secundarias a AR, lo que explica la sintomatología y cambia la táctica terapéutica, algo similar ocurre con las artritis sépticas no sospechadas asociadas a AR o artrosis⁽⁷⁾. Se destaca que el diagnóstico de AR no es de resorte anátomo-patológico^(2,3,5,6) y que surge de la conjunción clínico-paraclínico-evolutiva por lo que la no confirmación en la biopsia no lo descarta. El diagnóstico de artropatía microcristalina fue de resorte exclusivo de la anatomía patológica (tres casos), en la artroscopía de estos casos se visualizaron formaciones refringentes^(3,8), que sugerían la posibilidad del diagnóstico. El mejor índice de correlación clínico-patológico se obtuvo para las artrosis. Se aportan elementos anatomopatológicos útiles para el diagnóstico de las principales enfermedades reumáticas, que mostraron valor estadísticamente significativo. La artroscopía con biopsia sinovial es un método rápido, sencillo, aunque mínimamente invasivo, que permitió aclarar el diagnóstico de enfermedad reumatológica en más de la mitad de los pacientes sin diagnóstico clínico y corroborar dicho diagnóstico también en más de 50% de los casos. Dado su carácter invasivo debe valorarse su indicación en el contexto clínico y paraclínico de cada paciente⁽³⁻⁵⁾; no hubo complicaciones en ninguno de los pacientes incluidos en este estudio. Se ha propuesto que la cantidad mínima de tejido a ser estudiado es de 2,5 mm cuadrados⁽⁹⁾. En los últimos años se ha preconizado el uso de biopsia con visualización directa sobre la biopsia a ciegas, ya que permite una correlación macro y microscópica, además de ofrecer accesibilidad a distintas áreas de la articulación, lo que permite un mejor muestreo de la misma

y mayor rentabilidad del estudio histológico⁽¹⁰⁾, sobre todo con los aparatos actuales con videoamplificación, iluminación de alta intensidad y lavado continuo. Es de destacar que la realización de la biopsia no incrementa la frecuencia de complicaciones inherentes a la propia artroscopía⁽¹¹⁾.

Agradecimientos

A las técnicas en anatomía patológica, señoras Marta Castro y Gloria Riaño por el excelente procesamiento del material.

Summary

A two-year prospective study was performed to determine the contribution of the anatomopathological examination of synovial biopsies in rheumatic diseases. Synovial biopsies, which were referred to the Department of Pathological Anatomy of the *Hospital de Clínicas* (Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay) from the National Institute of Rheumatology (Instituto Nacional de Reumatología, INRU), were obtained by routinely performed arthroscopy, requested by practitioners as diagnostic or therapeutic methods. A macroscopic and microscopic study protocol was especially designed to record the variables to be analyzed. Student's t test was used to compare variables.

Eighty synovial biopsies were submitted with the following clinical diagnoses: rheumatoid arthritis (23 cases), osteoarthritis (7), septic arthritis (8), without diagnosis (31), other diagnoses (5). According to synovial

biopsy, 21 cases were compatible with rheumatoid arthritis (agreement with clinical diagnosis of 54,3%; biopsy allowed diagnosis in 30,3% of cases).

Biopsy allowed diagnosis in 62,95% of cases without diagnosis, of which 51,8% were patients carriers of pathology with acknowledged treatments and 11,1% of normal biopsies. For the remained 37,1%, diagnosis was not clarified.

Microscopic parameters that showed significant differences among the diseases were: pioleucocytic infiltrate in septic arthritis, chroni lymphoplasmocitic nodular infiltrate and fibrinoid necrosis in biopsies compatible with rheumatoid arthritis, and sclerohyaline connective tissue in osteoarthritis. Specific macroscopic parameters were not found for any of the diseases, although a trend to higher frequency of short and thin downiness in osteoarthritis as well as more flocking synovial liquid in septic arthritis.

Therefore, histopathologic study of the synovial permitted diagnoses in 62,95% of cases lacking it, allowing to guide therapy as well as to avoid unnecessary treatments in other cases. It must be highlighted that the rheumatoid arthritis diagnosis is determined by both anatomopathological and clinical components; therefore a biopsy in absence of suggestive components is not determinant. A systematic and methodical analysis of simple histopathologic criteria, of which some are of significant value, may give diagnostic benefits.

Résumé

Dans le but d'évaluer les résultats de l'étude anatomopathologique (AP) de la biopsie synoviale aux maladies rhumatoïdes, on a réalisé une étude prospective pendant deux ans. Nous avons étudié de manière systématique toutes les biopsies synoviales rapportées par l'INRU (Institut National de Rhumatologie de l'Uruguay) au Département d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital de Clínicas. Celles-là ont été sollicitées par le médecin traitant comme moyen diagnostique et ont été valorisées de façon habituelle. On a construit un protocole macro et microscopique où ont été enregistrées les variables susceptibles d'analyse. Le test de t a été utilisé pour leur comparaison.

On a étudié 80 biopsies synoviales. Les diagnostics cliniques remis avec les patients étaient : 23 cas de polyarthrite rhumatoïde (PAR), 7 cas d'arthrose, 8 d'arthrose sceptique, 31 cas sans diagnostic, 5 cas ayant d'autres diagnostics. Avec la biopsie on a diagnostiqué 21 cas compatibles avec la PAR, avec une concordance de 54,3% et 30,3% de suggestion diagnostique pour la AP.

Le diagnostic d'arthrose a été réalisé dans 11 cas, avec une concordance de 85,7% et 45,5% d'apport de la AP. La

concordance entre diagnostic et suspicion clinique d'arthrose sceptique n'a été que de 25%, 71,4% ayant été diagnostiqués exclusivement par la AP.

Deux cas ont été des arthrites sceptiques granulomatoses. Pour les cas n'ayant pas de diagnostic, la biopsie a permis de le percevoir en 66,95% des cas dérivés. Bref, 51,8% des patients à pathologie de traitement connu, 11,1% de biopsies dans les limites de la normale et 37,1% des cas à diagnostic pas défini.

Les paramètres microscopiques n'ont été reconnus à aucune pathologie, mais on a observé une présence plus élevée de vellosités courtes et fines dans les arthroses ainsi qu'une quantité supérieure de matériel flocculent dans le liquide des arthroses sceptiques.

Bref, l'étude histopathologique de la synoviale a permis de réaliser un diagnostic d'entité dans 66,95% des cas, permettant de guider la thérapeutique et d'éviter des traitements pas nécessaires et de toxicité reconnue.

On signale que le diagnostic de PAR n'est pas exclusivement d'ordre anatomopathologique: c'est le résultat de la conjonction de critères cliniques et paracliniques. La biopsie sans éléments suggestifs ne le rejette donc pas.

On remarque aussi les avantages diagnostiques d'une analyse systématique des critères histopathologiques simples dont certains ont prouvé être d'une valeur significative.

Bibliografía

1. **Eulderink F.** The synovial biopsy. In: Berry C. Bone and Joint disease. New York: Springer-Verlag, 1982: 26-72.
2. **Gardner D.** Pathological basis of the connective tissue diseases. London: Edward Arnold, 1995: 444-526.
3. **Lie J.** Biopsy diagnosis in rheumatic diseases. New York: Igaku-Shoin, 1997: 3-217.
4. **Firestein G.** Invasive fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1996; 39: 1781-90.
5. **Klippel J, Dieppe P.** Rheumatology. London: Mosby-Year book, 1994: 118-53.
6. **Mc Carty D, Koopman W.** Arthritis and allied conditions, 10^e ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993: 15-61.
7. **Tak P, Smeets T, Daha M, Kluin P, Meijers K, Brand R et al.** Analysis of the synovial cell infiltrate in early rheumatoid synovial tissue in relation to local disease activity. *Arthr Rheum* 1997; 40: 217-25.
8. **Shumacher H.** Synovial inflammation, crystals, and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1995; 43(Suppl 1): 101-3.
9. **Kennedy T, Plater C, Partridge T, Woodrow D, Maini R.** Representative sample of rheumatoid synovium: a morphometric study. *J Clin Pathol* 1988; 41: 841-6.
10. **Cohen S, Jones R.** An evaluation of the efficacy of arthroscopic synovectomy of the knee in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1987; 14: 452-5.
11. **Yousswl P, Breedweld F, Bresnihan N.** Quantitative microscopic analysis of inflammation in rheumatoid arthritis synovial membrane samples selected at arthroscopy compared with samples taken blindly by needle biopsy. *Arch Rheum* 1997; 40(9): 45-9.