

IDENTIFICACIÓN DE VACUOLAS INTRACELULARES EN LÍQUIDO SINOVIAL CON PIROFOSFATO CÁLCICO Y URATO MONOSÓDICO

Peral-Garrido ML^{1,2,3}, Calabuig I^{1,2,3}, Martín-Carratalá A³, Andrés M^{1,2,3}, Pascual E^{1,2,3}.

¹Hospital General Universitario de Alicante, ²Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), ³Universidad Miguel Hernández de Elche.



- INTRODUCCIÓN:** el análisis de líquido sinovial mediante microscopía polarizada que se realiza en práctica clínica habitual para el diagnóstico de artritis microcristalinas revela que los líquidos sinoviales que contienen pirofosfato cálcico (PFC) en ocasiones lo presentan contenido en vacuolas intracelulares. Sin embargo, este fenómeno no se observa en aquellos líquidos con urato monosódico (UMS). Este hallazgo se ha informado escasamente en la literatura, pero puede ser útil en la práctica clínica para garantizar la identificación precisa de los cristales.
- OBJETIVO:** evaluar si la presencia de vacuolas intracelulares contribuye a identificar el tipo de cristal, así como medir la frecuencia de su presentación.
- MATERIAL Y MÉTODOS:** estudio observacional realizado en la unidad de reumatología de un hospital terciario entre febrero y junio de 2019 a partir de líquidos sinoviales con PFC o UMS consecutivos obtenidos en práctica clínica habitual. Dos observadoras analizaron simultáneamente la presencia de vacuolas mediante microscopía de luz ordinaria y con la técnica de contraste de fases en menos de 24 horas después de su extracción, utilizando un microscopio equipado con sistema de visualización múltiple. La variable principal del estudio fue determinar la presencia de cristales de PFC y UMS en el interior de vacuolas intracelulares y calcular la frecuencia de este hallazgo para cada tipo de cristal. Se estimó su intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) y se compararon las tasas utilizando la prueba exacta de Fisher.
- RESULTADOS:** se obtuvieron 21 muestras. Los datos se muestran en la tabla. Los cristales de UMS estaban presentes en 7 (33.3%) de las muestras y los cristales de PFC en 14 (66.6%). Curiosamente, ninguna de las muestras de UMS mostró vacuolas con cristales (IC del 95% 0-35.4%). Por el contrario, las vacuolas citoplasmáticas que contenían cristales estaban presentes en todas las muestras de PFC (IC del 95% 78.5-100%). Los hallazgos fueron confirmados por microscopía de contraste de fases. Las diferencias fueron estadísticamente significativas (p <0,001).
- CONCLUSIONES:** las muestras de líquido sinovial con PFC contienen vacuolas citoplasmáticas que engloban en su interior dicho cristal, hallazgo que no se observa en líquidos con UMS. La presencia de vacuolas puede ser una forma útil y fácil de diferenciar los cristales de UMS y PFC cuando se realiza el estudio microscópico del líquido sinovial en la práctica clínica, ya que parece ser una característica distintiva de los líquidos con PFC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Pascual E. Enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato cálcico y otras artropatías microcristalinas. En: Alperi M, Balsa A, Blanco R, et al. Manual SER de enfermedades reumatológicas. 6ª edición. España: Elsevier; 2014. 497-503.
- Schlee S, Bollheimer LC, Bertsch T, et al. Crystal arthritis – gout and calcium pyrophosphate arthritis. Z Gerontol Geriatr 2018; (51):703–710.
- Pascual E, Jovaní V. A Quantitative study of the phagocytosis of urate crystals in the synovial fluid of asymptomatic joints of patients with gout. Br J Rheumatol 1995; 34 (8):724-726.
- Schlee S, Bollheimer LC, Bertsch T, Sieber CC, Härle P. Crystal arthritides - gout and calcium pyrophosphate arthritis: Part 2: clinical features, diagnosis and differential diagnostics. Z Gerontol Geriatr. 2018;51(5):579-84.
- Kohn NN, Hughes RE, McCarty DJ Jr, Faires JS. The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritic patients: the «pseudogout syndrome». II. Identification of crystals. Ann InternMed. 1962;56:738-45.
- Ivorra J, Rosas E, Pascual E. Most calcium pyrophosphate crystals appear as nonbirefringent. Ann RheumDis 1999;58 (9):582-584.
- Pascual E, Sivera F, Andrés M. Synovial Fluid Analysis for Crystals. Curr Rheumatol 2011; 23 (2):161-169.
- Pascual E, Sivera F. Laboratory Investigations in Gout. En: Oxford Textbook of Osteoarthritis and Crystal Arthropathy. Doherty, Oxford: Ed. Oxford University Press; 2016. 415-424.
- McCarty DJ, Koopman WJ. Arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology. 12th edition. Philadelphia: Lea and Febiger; 1993.
- Pascual E, Sivera F. Synovial fluid crystal analysis. En: Gout and other crystal arthropathies. Terkeltaub R:Elsevier. 2012; 20-34.
- Rashidi M, Simpson DS, Hempel A et al. The Pyroptotic Cell Death Effector Gasdermin D Is Activated by Gout-Associated Uric Acid Crystals but Is Dispensable for Cell Death and IL-1β Release. J Immunol 2019, 203 (3) 736-748.
- Hwang HS, Yang CM, Park SJ, Kim HA. Monosodium Urate Crystal-Induced Chondrocyte Death via Autophagic Process. Int J Mol Sci. 2015; 8;16(12):29265-77.
- Pascual E, Sivera F, Andrés M. Synovial fluid analysis for crystals. Curr Opin Rheumatol. 2011;23(2):161-169.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación a este trabajo.

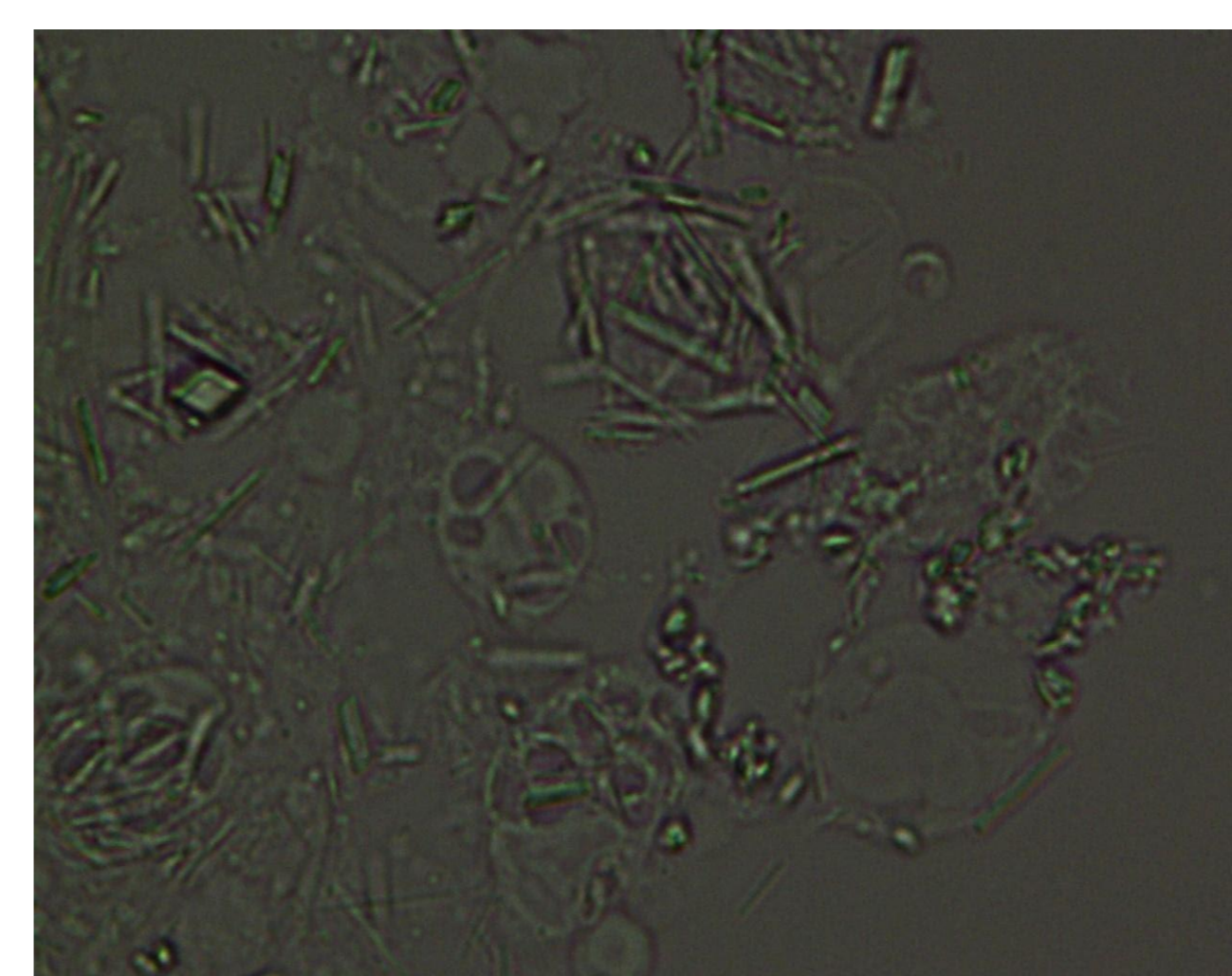


Imagen 1: microscopía óptica con luz ordinaria. Se observan células con vacuolas intracelulares y abundantes cristales intra y extracelulares, compatibles con PFC.



Imagen 2: microscopía con técnica de contraste de fases. Se observa célula con vacuolas citoplasmáticas que a su vez contienen microcristales con morfología de paralelepípedo, compatibles con PFC.

Tabla 1. Resultados.

MUESTRAS SEGÚN TIPO DE MICROCRISTAL (n=21)	MUESTRAS CON VACUOLAS (LUZ ORDINARIA)	MUESTRAS CON VACUOLAS (CONTRASTE DE FASES)
PFC (14; 66.6%)	14 (100%) (95%CI 78.5-100%)	14 (100%) (95%CI 78.5-100%)
UMS (7; 33.3%)	0 (0%) (95%CI 0-35.4%)	0 (0%) (95%CI 0-35.4%)