



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO:

PROPIEDADES FÍSICAS DEL FLUIDO SINOVIAL

Autor: ADRIÁN RODRÍGUEZ NÚÑEZ

Tutor: CONCEPCIÓN ARIAS GARCÍA

Convocatoria: Febrero 2018

Índice

<u>1. Resumen</u>	<u>3</u>
<u>2. Introducción.....</u>	<u>3</u>
2.1 Fluido.....	3
2.2 Densidad.....	4
2.3 Presión.....	4
2.4 Viscosidad.....	4
2.5 Peso específico.....	5
2.6 Densidad relativa.....	5
2.7 Líquido sinovial.....	5
2.8 Reología.....	6
<u>3. Objetivos</u>	<u>6</u>
<u>4. Metodología.....</u>	<u>6</u>
<u>5. Resultados y discusión</u>	<u>7</u>
1. El cartílago articular y el fluido sinovial.....	7
2. Propiedades físicas del líquido sinovial.....	8
3. Composición química.....	9
4. Tipos de líquido sinovial.....	11
5. Viscosidad y velocidad de flujo del líquido sinovial.....	12
6. El ácido hialurónico.....	15
7. Importancia en la práctica clínica.....	17
<u>6. Conclusión.....</u>	<u>18</u>
<u>7. Bibliografía.....</u>	<u>18</u>

1. Resumen

Las propiedades físicas de los fluidos biológicos juegan un papel importante a la hora de entender las patologías relacionadas con dichos fluidos, éstas patologías pueden originar cambios en sus propiedades (densidad, viscosidad...) que además pueden ayudarnos a diagnosticar la patología.

En esta revisión podemos observar como la viscosidad y la velocidad de flujo del líquido sinovial juegan un papel muy importante en la lubricación del cartílago articular.

También observaremos el papel del ácido hialurónico en todo el proceso y su importancia en la práctica clínica.

Palabras clave: fluido sinovial, ácido hialurónico, viscosidad, velocidad de flujo

2. Introducción

Para comenzar es necesario conocer algunas características y propiedades físicas de los fluidos. Densidad, presión... son magnitudes que podemos relacionar con líquidos y gases, pero de las que necesitamos una definición más concreta para una mejor comprensión de sus características y propiedades. ¹

2.1 Fluido.

Un fluido es un medio material continuo, deformable, desprovisto de rigidez, capaz de “fluir”, es decir de sufrir grandes variaciones por la acción de fuerzas. Los fluidos pueden clasificarse en líquidos y gases. ¹

Existen 3 tipos de fluidos:

- Newtonianos: proporcionalidad entre el esfuerzo cortante y la velocidad de deformación. No dependen del tiempo de aplicación del esfuerzo, aunque si pueden depender tanto de la temperatura como de la presión a la que se encuentre.
- No newtonianos: no hay proporcionalidad entre el esfuerzo cortante y la velocidad de deformación. Son aquellos en los cuales la viscosidad varía con el gradiente de tensión que se le aplica, como resultado un fluido no newtoniano no

tiene un valor de viscosidad definido y constante. Estos fluidos se caracterizan por sus propiedades reológicas.

- Viscoelásticos: se comportan como líquidos y sólidos, presentando propiedades de ambos.

2.2 Densidad.

La densidad de una sustancia es su masa por unidad de volumen, o dicho de otra forma, la cantidad de masa contenida en un volumen. Las unidades de densidad son kilogramo por metro cúbico en el Sistema Internacional (SI) y se nombra con la letra griega Rho (ρ).^{1,3}

2.3 Presión.

La presión es una magnitud escalar que se usa para medir la fuerza que se ejerce sobre una superficie en dirección perpendicular. La unidad que se utiliza para medir la presión es el Pascal (Pa).¹

2.4 Viscosidad.

Expresa la facilidad que tiene un fluido para desplazarse cuando se le aplica una fuerza externa.¹

La viscosidad es la propiedad distintiva de los medios fluidos, pues relaciona la fuerza cortante aplicada por unidad de superficie con la velocidad de deformación resultante. La viscosidad se utiliza para evaluar la resistencia a fluir de los fluidos por el interior de conductos o a derramarse por orificios (cuanto más grande es la viscosidad, mayor es la resistencia).²

La unidad de la viscosidad dinámica en el sistema internacional es el [Pa·s].²

La viscosidad cinemática tiene por unidades prácticas el stoke, definido en sistema cegesimal como [cm²/s], y el centistoke [cSt].²

La viscosidad de los gases es del orden de 10⁻⁵ Pa·s.²

Factores que influyen en la viscosidad:

- Temperatura: la viscosidad disminuye con la temperatura.
- Velocidad de deformación: los fluidos se deforman continuamente bajo la aplicación del esfuerzo cortante, por ejemplo los plásticos, la deformación disminuye con el aumento de la velocidad de deformación.

- Presión: la viscosidad aumenta exponencialmente con la presión, los cambios son bastante pequeños para presiones distintas de la atmosfera, pero no se toma mucho en cuenta para las mediciones.

2.5 Peso específico.

Es la fuerza gravitacional (o peso) por unidad de volumen de fluido, se denomina con el símbolo " γ ". Las unidades en el Sistema Internacional son Newton por metro cúbico.³

2.6 Densidad relativa.

La densidad relativa de un líquido es la razón de la densidad del líquido dado con respecto a la densidad del agua a una temperatura estándar. Se denomina con el símbolo " ρ_r ".³

Una vez hablado de las principales propiedades físicas de los fluidos pasamos a hablar de nuestro fluido en cuestión, el líquido sinovial.

2.7 Líquido sinovial.

El líquido sinovial es una sustancia viscosa y mucinosa que lubrica la mayoría de las articulaciones. Un análisis de líquido sinovial es importante en el diagnóstico de las enfermedades de las articulaciones. La aspiración del líquido de la articulación está indicado para cualquier paciente con derrame articular o en articulaciones inflamadas.

Todas las articulaciones humanas, excepto las que soportan peso, presentan una membrana sinovial, en la cual encontramos el líquido sinovial.⁵

Esta cápsula de fluido amortigua las articulaciones diartrosis que permiten que los huesos se articulen libremente. Una densa capa de tejido conjuntivo de colágeno rodea la cápsula sinovial.⁶

El líquido sinovial es un ultrafiltrado o dializado de plasma y contiene unos niveles de glucosa y ácido úrico que son equivalentes al plasma. La proteína del líquido sinovial, sin embargo, se encuentra más baja (aproximadamente un tercio) que en el plasma. Constituyentes del plasma que entran en el líquido de la articulación deben cruzar una membrana de doble barrera. Primero, se atraviesa el revestimiento endotelial de los capilares seguido por el movimiento a través de una matriz que rodea la célula sinovial. Este ultrafiltrado se combina con un mucopolisacárido (hialuronato) sintetizado por la membrana sinovial.⁵

2.8 Reología.

La reología es la ciencia de la deformación y flujo de la materia, su parámetro más característico es la viscosidad, que mide la resistencia interna que un líquido ofrece al movimiento relativo de sus distintas partes.

Las propiedades reológicas se definen a partir de la relación existente entre fuerza o sistema de fuerzas externas y su respuesta, ya sea como deformación o flujo. Todo fluido se va a deformar en mayor o menor medida al someterse a un sistema de fuerzas externas.^{1,2}

El esfuerzo cortante, de corte, de cizalla o de cortadura es el esfuerzo interno o resultante de las tensiones paralelas a la sección transversal de un prisma mecánico como por ejemplo una viga o un pilar.

La velocidad de deformación es una magnitud que mide el cambio de la deformación respecto al tiempo.^{1,2}

3.Objetivos

El objetivo principal es realizar una revisión bibliográfica sobre el líquido sinovial, sus propiedades físicas (viscosidad y velocidad de flujo) y ver su función en la lubricación del cartílago articular. También analizar el ácido hialurónico y ver qué papel tiene en la formación del líquido sinovial.

4.Metodología

Se realiza una revisión bibliográfica sobre el líquido sinovial. También se recurrió a las siguientes bases de datos:

- Google scholar: es un buscador de Google que se especializa en literatura científica académica. Este motor de búsqueda, indica editoriales, bibliotecas, bases de datos bibliográficas entre otros; y entre sus resultados se pueden encontrar: citas, enlace a libros, artículos de revistas científicas, comunicaciones y ponencias a congresos, informes científicos-técnicos, tesis, tesinas, resúmenes y opiniones de las editoriales académicas, de sociedades profesionales, de las universidades y otros sitios web.-
- PubMed: es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos MEDLINE de citas y resúmenes de artículos de investigación biomédicos ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. MEDLINE tiene alrededor de 4800 revistas publicadas en Estados Unidos y en más de 70 países de todo el mundo

desde 1966 hasta la actualidad. El sistema de búsqueda PubMed es un proyecto desarrollado por el National Center for Biotechnology Information (NCBI) en la National Library of Medicine (NLM). MEDLINE es la base de datos más importante de la NLM abarcando los campos de la medicina, oncología, enfermería, odontología, veterinaria y salud pública.

5. Resultados y discusión

1. El cartílago articular y el fluido sinovial.

Las propiedades y comportamientos del cartílago articular (CA), podemos ver su estructura en la figura 1, se han estudiado a partir de diversos aspectos. Las propiedades biomecánicas de la zona periférica del CA son significativamente influenciadas por el cambio en la viscosidad del fluido sinovial (FS). El fluido sinovial reacciona muy sensiblemente a la magnitud del esfuerzo cortante y a la velocidad de rotación de la articulación de la rodilla alrededor de su centro relativo de rotación cuando la extremidad cambia de flexión a extensión y viceversa. Los esfuerzos cortantes disminuyen las agregaciones de macromoléculas de ácido hialurónico en el FS. Las propiedades del FS en el espacio durante la carga no son iguales entre las superficies opuestas. Las propiedades del FS no sólo cambian durante la carga, si no que pueden cambiar durante toda la vida del individuo. Las propiedades viscosas de este fluido pueden sufrir cambios (en el tiempo) debido a la carga mecánica. Como consecuencia de sus muy específicas características reológicas el FS se adapta muy bien a los efectos biomecánicos externos. El conocimiento de las propiedades reológicas del FS es un elemento clave para la preservación y el tratamiento del cartílago articular.

Las propiedades reológicas del FS cambian considerablemente durante el paso de los años. La elasticidad y la viscosidad disminuyen bruscamente después de la edad de 27 años. La elasticidad disminuye aún más después de los 52 años. Como señalamos anteriormente, los fluidos sinoviales, al igual que las soluciones de HA puro, muestran una transición rápida del comportamiento viscoso al elástico cuando aumenta la frecuencia de deformación, a la que se produce esta transición o, más exactamente, donde las curvas de los módulos de almacenamiento y pérdida se cruzan entre sí y ambos módulos tienen el mismo valor numérico, es específica para un fluido determinado. Este valor de frecuencia en el punto de cruce aumenta con el envejecimiento. En consecuencia, todas las propiedades reológicas del fluido, como los

módulos viscoso y elástico y el punto de cruce de los dos módulos también están muy por debajo de los valores normales, por lo tanto en la articulación patológica, el líquido sinovial no tiene esas propiedades reológicas que protegen el tejido sinovial y el cartílago contra el estrés mecánico.¹⁰⁻¹⁵

El líquido sinovial es un líquido viscoso caracterizado por la viscosidad aparente, que depende del estrés y el tiempo durante el cual este estrés actúa. El FS se encuentra en los poros de la zona periférica del CA y en su superficie (en el espacio de las superficies opuestas del CA). La viscosidad es una medida de la resistencia interna que ofrecen las caras opuestas del CA al paso del FS. El FS se comporta como un fluido no newtoniano.

16

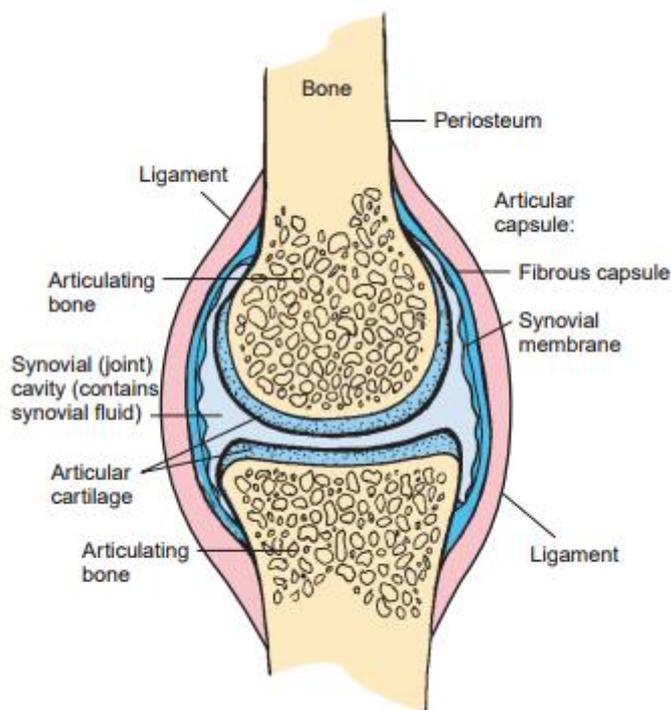


Figura 1. Estructura del cartílago articular²⁵

2. Propiedades físicas del líquido sinovial.

El líquido sinovial presenta diferentes propiedades físicas, dichas propiedades pueden indicarnos que el líquido sinovial se encuentra en un estado patológico, figura 2.

- Volumen. La cantidad de fluido contenido en las articulaciones es generalmente pequeño, la articulación de la rodilla normalmente contiene hasta 4 mL de fluido.^{4,5}

- Color y claridad. El líquido sinovial normal es incoloro y claro, variaciones en estas características pueden ser indicativas de diferentes patologías. ⁴
- Viscosidad. El líquido sinovial es muy viscoso debido a su alta concentración de hialuronato polimerizado. La prueba de la cuerda se puede utilizar para evaluar el nivel de viscosidad del líquido sinovial. ⁶
- Coagulación. La coagulación del líquido sinovial puede darse mientras el fibrinógeno esté presente. El fibrinógeno puede haberse introducido en la célula sinovial durante el daño a la membrana sinovial o como resultado de un golpe. ⁶
- Coágulo de Mucina. La prueba del coágulo de mucina, también conocida como prueba de Rope, es una estimación de la integridad del complejo ácido hialurónico-proteína (mucina). Un buen coágulo de mucina indica buena integridad del hialuronato. Un pobre coágulo de mucina, que se rompe fácilmente, está asociado con la destrucción o dilución de hialuronato. ⁵

3. Composición química.

El líquido sinovial tiene una composición determinada y al igual que las propiedades físicas, la variación en composición del líquido sinovial es indicativo de patología, figura 2.

- Proteínas. El líquido sinovial contiene todas las proteínas encontradas en plasma, excepto aquellas de alto peso molecular. Estas proteínas de alto peso molecular incluyen fibrinógeno, β -2 macroglobulina y α -2 macroglobulina, pueden estar presentes en muy bajas cantidades. El intervalo normal para los niveles de proteínas del líquido sinovial es 1-3 g / dL. ⁵
- Glucosa. Los niveles de glucosa en el líquido sinovial deben interpretarse usando los niveles de glucosa sérica. La muestra a utilizar debe ser tomada en ayunas o al menos 6-8 h después de la comida. Normalmente, los niveles de glucosa en el líquido sinovial son 10 mg/dL menores que los niveles séricos. Trastornos de las articulaciones que se clasifican como infecciosas demuestran grandes disminuciones en los niveles de glucosa del líquido sinovial, llegando a ser de 20-100 mg/dL menores que los niveles séricos. Otros grupos de los trastornos de las articulaciones muestran una menor disminución en los niveles de glucosa en el líquido sinovial, 0-20 mg / dL. ⁵

- Ácido úrico. Los niveles de ácido úrico en el líquido sinovial normalmente varían desde 6 a 8 mg / dL. La presencia de ácido úrico en el líquido sinovial es útil en el diagnóstico de gota. Por lo general, la identificación de cristales se usa para esta determinación. ⁷
- Ácido láctico. El ácido láctico rara vez se mide en el líquido sinovial, pero puede ser útil para diagnosticar la artritis séptica. Normalmente, el ácido láctico del líquido sinovial es inferior a 25 mg / dL pero puede ser tan alto como 1000 mg / dL en artritis séptica. ⁷
- Lactato deshidrogenasa. La lactato deshidrogenasa (LD) puede elevarse en el líquido sinovial, mientras que los niveles séricos permanecen normales. Los niveles de lactato deshidrogenasa en el líquido sinovial generalmente aumentan en artritis reumatoide, artritis infecciosa y gota. ⁹
- Factor reumatoide. El factor reumatoide (FR) es un anticuerpo frente a inmunoglobulinas. ⁷ El factor reumatoide está presente en el suero de la mayoría de los pacientes con artritis reumatoide, mientras que solo poco más de la mitad de estos pacientes demostrarán factor reumatoide en el líquido sinovial. Sin embargo, si el factor reumatoide solo está siendo producido por el tejido de la articulación, el factor reumatoide en el líquido sinovial puede ser positivo mientras que el factor reumatoide del suero es negativo. ⁷ Un falso-positivo de factor reumatoide puede ser debido a otras enfermedades inflamatorias crónicas. ⁹

GROUP	CATEGORY	VISUAL	VISCOSITY	MUCIN CLOT	CELL COUNT	GLUCOSE BLOOD: SF	OTHER
	Normal	Colorless—straw Clear	High	Good	<150 WBCs <25% neutrophils	0-10	
I	Noninflammatory	Yellow Slightly cloudy	Decreased	Fair	< 1,000 WBCs <30% neutrophils	0-10	
II	Inflammatory	White, gray, yellow Cloudy, turbid	Absent	Poor	<100,000 WBCs >50% neutrophils	0-4	
III	Septic	White, gray, yellow, or green Cloudy, purulent	Absent	Poor	50,000-200,000 WBCs >90% neutrophils	20-100	Positive cultures
IV	Crystal induced	White Cloudy, turbid, opaque, milky	Absent	Poor	500-200,000 WBCs <90% neutrophils	0-80	Crystals present
V	Hemorrhagic	Sanguinous, xanthochromic, red, or brown Cloudy	Absent	Poor	50-10,000 WBCs <50% neutrophils	0-20	RBCs present

Figura 2. Clasificación de fluidos sinoviales. ⁴⁻⁵

4. Tipos de líquido sinovial.

- Líquido sinovial inflamatorio no purulento.

El líquido sinovial inflamatorio no purulento generalmente se caracteriza por un aumento, de leve a moderado de la celularidad, principalmente monocitos y linfocitos, y dependiendo de la causa, se puede producir un aumento en eritrocitos, cambios de volumen variables y cambios en la viscosidad. La prueba de coágulos de mucina suele ser normal. La turbidez y el color cambiarán en relación con la presencia de células, tipos de células y cuando hay hemorragia. ^{26,27}

En muchos casos de enfermedad articular degenerativa, el análisis del líquido sinovial será esencialmente normal. Sin embargo, en la gran mayoría de los casos, los hallazgos, particularmente los que se observan en el examen citológico, confirmarán un proceso inflamatorio. El recuento total de glóbulos blancos rara vez supera las 5000 células / mm³. Los tipos de células predominantes son linfocitos y monocitos-macrófagos. En un examen minucioso se verán vacuolas fagocíticas dentro de los macrófagos. En algunos casos, se puede observar acumulación intracelular de restos, como fragmentos de cartílago. ^{26,27}

- Líquido sinovial inflamatorio purulento.

La clasificación del líquido sinovial purulento se puede subdividir en dos categorías principales, infecciosas y no infecciosas. Se han incriminado organismos bacterianos, fúngicos, micoplasmáticos, virales, rickettsiales y protozoarios como agentes de la enfermedad articular infecciosa en humanos y en varias especies de animales.

No infeccioso. La categoría purulenta no infecciosa incluye aquellas condiciones que se cree que son autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide, así como los cambios producidos por la deposición intraarticular de cristales. Los cambios del líquido sinovial asociados con la neoplasia intraarticular no son bien descritos en animales. Sin embargo, en los seres humanos los tumores óseos periarticulares producen en el líquido sinovial un cambio definitivamente purulento tal que el líquido sinovial contiene muchos neutrófilos y una sinovitis de leve a moderada. Caracterizado por invasión de células plasmáticas, linfocitos y neutrófilos. ^{26,27}

Infeccioso. El líquido sinovial de la artritis séptica (bacteriana) generalmente se caracteriza por un recuento leucocitario superior a 5000 células / mm³, al menos la mitad de los cuales son neutrófilos. Se han informado de recuentos de hasta 100.000

células / mm³. Como resultado de la alta celularidad, la claridad y el color del fluido se alteran. El color puede variar de amarillo gris a cremoso. El fluido a menudo es opaco o turbio. También hay un mayor número de fagocitos y se pueden ver números variables de eritrocitos. Dependiendo del tipo de bacteria y del grado de derrame articular, la viscosidad y el coágulo de mucina se verán alterados. En general, la prueba del coágulo de mucina es bastante fiable. Esto puede deberse a la producción de hialuronidasa por parte del organismo invasor y a la posterior degradación del ácido hialurónico. La viscosidad por lo general disminuye. Los niveles de glucosa a menudo disminuyen y comúnmente son menos de la mitad del nivel sanguíneo correspondiente. Esto se debe principalmente a la utilización de glucosa por parte de las bacterias invasoras. Los niveles de proteína en el líquido sinovial a menudo aumentan, en algunos casos hasta el doble de valores normales. Esto probablemente se deba a una fuga a través de los vasos de la membrana sinovial altamente inflamada.

Las bacterias pueden introducirse de manera directa a una articulación por trauma, artrocentesis o como consecuencia de una cirugía. Sin embargo, cualquier infección sistémica puede localizarse en la membrana sinovial y producir una artritis séptica como la ocasionalmente vista con endocarditis bacteriana. También se ha observado que las infecciones sistémicas pueden producir una artritis estéril que resulta de mecanismos mediados por el sistema inmune.

También se ha observado que, a menos que se puedan identificar bacterias en el líquido sinovial o la membrana sinovial, el análisis del líquido sinovial puede ser incapaz de distinguir entre artritis séptica y artritis mediada por el sistema inmunitario.^{26,27}

5. Viscosidad y velocidad de flujo del líquido sinovial.

Las enfermedades del CA se originan por la alteración de los mecanismos de lubricación de FS y debido a los defectos genéticamente predeterminados en las propiedades del FS. Debido al hecho de que la capacidad de lubricación de FS depende fuertemente de la magnitud de la viscosidad y la viscosidad, a su vez, depende de la velocidad de flujo del FS. Los efectos de estas magnitudes y la dirección de las fuerzas o tensiones de corte y direcciones de los vectores de velocidad de flujo del FS en el espacio entre las superficies opuestas del CA, tuvieron que ser analizadas.

- La cinemática del movimiento de la extremidad (dentro de un ciclo de carga) muestra que durante un paso la pierna continuamente, pasa a través de las fases de flexión -- extensión -- flexión. El efecto de las fuerzas cambiantes (o tensiones de corte) se manifiestan predominantemente en las fases de flexión, mientras que las fuerzas normales representan los efectos de la gravedad (peso) de cada individuo, en su mayoría se aplican en las fases de extensión. Las distribuciones de los vectores de velocidad de flujo del FS dependen de los cambios de la parte tibial y femoral de la articulación de la rodilla, alcanzando sus picos en algunos lugares en la interfaz del FS con la parte superior y una superficie del CA más baja. Las velocidades de los flujos del FS afectan muy sustancialmente al comportamiento del FS que contribuye a la lubricación de las superficies de CA y su protección.

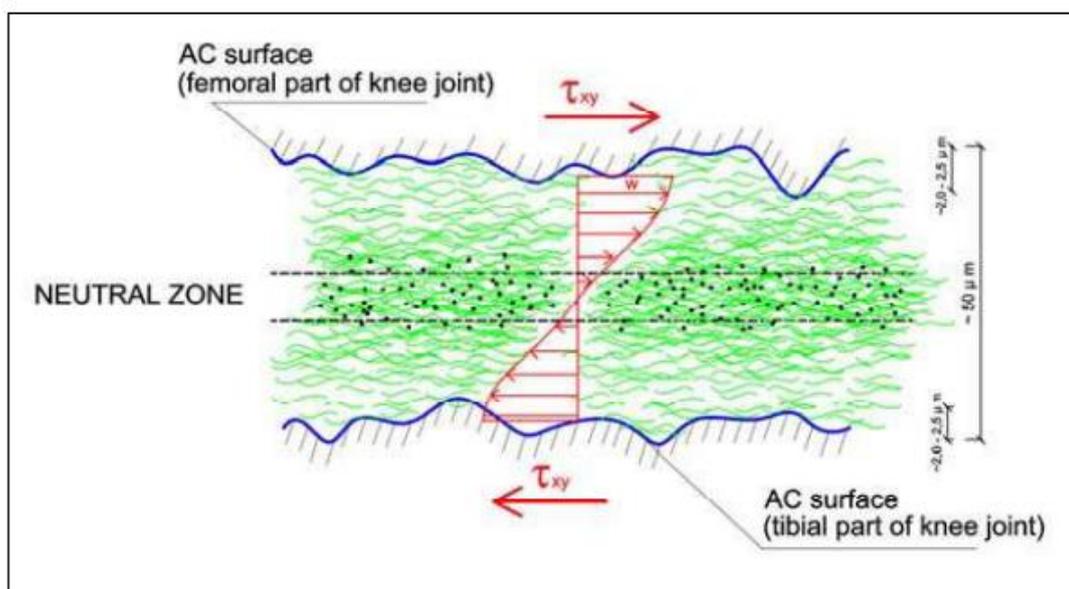


Figura 3. Diagrama de distribución de las magnitudes y direcciones de los vectores de velocidad del fluido sinovial. ²⁰

Los cambios inversos y las rotaciones inversas de las superficies opuestas del CA causan flujos inversos de FS en la interfaz con la superficie del CA. Los valores más elevados de velocidad del FS debidos al efecto de las tensiones de corte, (o los efectos de las fuerzas de desplazamiento) se encuentran cerca de la superficie superior e inferior del CA, figura 3, estando dichos vectores orientados en sentidos opuestos. Las magnitudes de estos vectores disminuyen en la dirección hacia la zona central del FS. En esta delgada zona, el valor del vector velocidad es teóricamente cero. Esta capa muy delgada (zona) de FS en las proximidades de la zona central, con velocidades muy

cercanas a cero, puede ser designada zona neutral de FS. A velocidades muy pequeñas de flujo de FS, la viscosidad de la zona central neutral es más alta que la viscosidad en la proximidad de las superficies del CA. En las condiciones de muy baja viscosidad, el FS en las proximidades de las superficies de CA se caracteriza por un bajo coeficiente de fricción.²⁰

El espesor total del espacio entre las superficies opuestas del CA es solo de 50 μm aproximadamente. En estado de reposo, las superficies del CA se inundan con FS (gel sinovial) mientras que durante el movimiento de la pierna (de la flexión a la extensión y viceversa) se genera una solución sinovial con una viscosidad relativamente baja en las zonas periféricas del CA. En otras palabras, debido al efecto de los esfuerzos cortantes, la viscosidad del FS disminuye y se genera esta solución sinovial. Las agregaciones de macromoléculas de ácido hialurónico disminuyen. Las agregaciones más intensas están en lugares donde las velocidades del FS son más bajas, es decir, en la zona neutra (central).

Debido a las propiedades pseudoplásticas del FS, se previene el desgaste de las superficies del CA. Bajo altas cargas, se genera una unidad integrada que, después de la formación de una zona incompresible, es capaz de transferir cargas extremas protegiendo tanto la parte interna como la periférica del CA de posibles daños.²¹

El CA está compuesto por células (condrocitos) compuestas de material extracelular y de una parte no reforzante que es una matriz celular compleja. La matriz está compuesta por moléculas de glicoproteína y agua finamente unidas.

Las propiedades viscosas en la zona periférica del cartílago articular son el resultado de la interacción entre las moléculas de la matriz extracelular y las moléculas libres de líquido sinovial. El transporte de moléculas de FS a través del espacio extracelular y la falta de la unión de estas moléculas a glicosaminoglicanos crea la condición básica para los comportamientos viscosos del cartílago. Las altas fuerzas dinámicas son asumidas predominantemente por la matriz del CA con agua firmemente adherida en su zona baja y media con una creación simultánea de un tejido incompresible. La matriz del cartílago articular con propiedades viscoelásticas funciona predominantemente como elemento de protección y comoun regulador de la cantidad de FS que permanece entre las zonas articulares. Debido a la desaceleración viscoelástica, parte del FS acumulado (es decir, descargado previamente) durante el ciclo de carga anterior, se retiene en el cartílago

articular. El valor de deformación límite del CA durante la carga es siempre mayor que su valor de deformación límite después de descarga. Poco después de la carga, la velocidad de deformación es siempre mayor que antes de la descarga. Poco después de la descarga, la velocidad de deformación es alta, durante la etapa de relajación, se ralentiza. Por este motivo el cartílago articular intenta retener el material de lubricación entre las mesetas articulares de las articulaciones sinoviales, siempre y cuando sea posible durante la carga cíclica. Análogamente en la zona baja y la zona media del CA es donde surge una zona incompresible cuya función predominante es la de soportar cargas elevadas y de protección.^{22,23}

6. El ácido hialurónico.

Como consecuencia de la carga, surgen asociaciones de cadenas poliméricas de ácido hialurónico (HA), podemos ver su estructura en la figura 4, y se ponen de manifiesto las propiedades reológicas del FS. Debido a sus propiedades reológicas específicas se asegura la lubricación de las superficies del CA.¹⁷

En individuos jóvenes sanos, la producción endógena del ácido hialurónico (HA) alcanza valores máximos disminuyendo con la edad. También disminuyen durante la artritis y la artritis reumática.^{11,13,14,18}

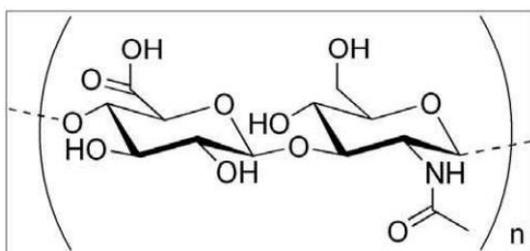


Figura 4. Molécula de ácido hialurónico (HA)²⁴

En reposo, se crean enlaces entre las macromoléculas de ácido hialurónico (HA) que conducen a la creación de asociados. Al asociarse cadenas moleculares de HA en una estructura continua, se crea una estructura macromolecular espacial en el FS que contribuye al aumento de la viscosidad y también de las propiedades elásticas.

Las asociaciones de moléculas de HA son debido a fuerzas de cohesión entre cadenas macromoleculares de HA. El FS representa un sistema disperso formado predominantemente por macromoléculas de HA y cuya densidad de enlaces entre las macromoléculas de HA está predominantemente controlado por efectos mecánicos. Dependiendo de las magnitudes de los gradientes de velocidad, las macromoléculas de

HA pueden formar un gel sinovial "grueso" que posee elasticidad, que es una propiedad característica de los materiales elásticos sólidos, a pesar de que el medio de dispersión de gel sinovial es líquido.¹⁹

Las propiedades pseudoplásticas del FS se manifiestan a través de efectos mecánicos (por ejemplo, al caminar o correr). En términos generales, la asociación de moléculas individuales de ácido hialurónico se puede producir en casos de afinidad reducida de sus cadenas macromoleculares por el disolvente.^{11,13,14,18}

La función del HA en las articulaciones no está totalmente definida, sin embargo, se sabe que actúa protegiendo el cartílago frente al esfuerzo y los traumatismos durante la función articular. La naturaleza viscoelástica del líquido sinovial, que baña todos los tejidos de las articulaciones, parece ser la clave de su función protectora. Las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial dependen del tamaño, conformación y concentración de las moléculas de HA. En condiciones patológicas, incluyendo inflamación, trauma y osteoartritis, hay una disminución en las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial debido a una disminución en la concentración, viscosidad intrínseca y peso molecular del ácido hialurónico y, por lo tanto, una disminución en la función protectora.¹¹⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁸

En los últimos años, se han hecho estudios sobre la naturaleza viscoelástica del líquido sinovial que se obtiene de las articulaciones en estado normal y patológico. Estos estudios nos muestran claramente que desde el punto de vista reológico, el líquido sinovial y el ácido hialurónico provenientes de otros tejidos son idénticos. Hasta ahora, no se ha encontrado evidencia que indique que la presencia de proteínas en el líquido sinovial altere significativamente las propiedades viscoelásticas del HA. Por supuesto, esto no excluye la posibilidad de que puedan ocurrir interacciones entre las proteínas y las moléculas de ácido hialurónico, lo que puede causar modificaciones en sus propiedades viscoelásticas.^{11,13,14,18}

En un aspirado de líquido sinovial de las articulaciones con osteoartritis, artritis traumática, gota, condrocalcinosis y artritis reumatoide, la concentración, el número de la viscosidad límite y el peso molecular del ácido hialurónico es menor que en las articulaciones normales.

7. Importancia en la práctica clínica

Los procesos metabólicos durante la síntesis de HA son muy dinámicos. Los condrocitos en el CA sintetizan y catabolizan HA y por lo tanto alcanza en poco tiempo su concentración óptima de modo que consiguen que pueda ser utilizado en el menor tiempo posible. Los estudios de procesos metabólicos dan a entender que la vida media de la existencia funcional de las moléculas de HA son de unas 2-3 semanas. Podemos observar que el “corto ciclo de vida“ del HA está predominantemente causado por efectos dinámicos (biomecánicos). Durante los movimientos de la pierna, cadenas largas de macromoléculas de HA están expuestas a los cambios rápidos acompañado por la aparición y desaparición de enlaces físicos (no covalentes). Para evitar la escasez de HA, cadenas de polímeros antiguas son reemplazadas por nuevas cadenas. Las alteraciones de los procesos de la nueva formación de HA puede conducir a la iniciación de procesos patológicos. Los efectos mecánicos durante los movimientos inician continuamente nuevas agrupaciones de macromoléculas de HA y según surgen también desaparecen. Debido a las frecuentes variaciones de transferencias de energía cinética en las estructuras moleculares de HA se producen fragmentaciones del HA. Estas fragmentaciones pueden ser también bioquímicamente aceleradas por hialuronidasas, fragmentos de HA pueden iniciar la formación de macrófagos y producir inflamaciones en el CA.^{14,24}

Inyecciones intraarticulares de HA podrían estimular la producción endógena de HA e inhibir los agentes inflamatorios que producen dolor y deterioro de las articulaciones. Estudios preclínicos sugieren que hay un peso molecular óptimo de ácido hialurónico requerido para estimular la producción de ácido hialurónico endógeno:

- Las moléculas de HA de bajo peso molecular se unen débilmente a los receptores de superficie, lo que resulta en poca o ninguna estimulación de la biosíntesis de ácido hialurónico.
- Las moléculas de peso molecular alto de HA no pueden unirse a los receptores de superficie de los sinoviocitos debido al impedimento estérico, inhibiendo así la estimulación de la síntesis de HA.
- Las moléculas de HA con un peso molecular óptimo se unen fuertemente a los receptores de superficie del sinoviocito aumentando la estimulación de la síntesis de HA endógeno.

6. Conclusión

El cartílago articular es un tejido elástico que reduce la fricción y ofrece una superficie articular lubricada, que permite que los huesos se deslicen y giren uno sobre otro sin desgastarse. Se nutre del líquido sinovial, por un mecanismo de difusión que se realiza durante la carga articular. El líquido sinovial es claro, o ligeramente amarillento, de alta viscosidad y es secretado en la cavidad articular por la membrana sinovial. El líquido sinovial presenta una serie de propiedades reológicas (viscosidad, elasticidad), las cuales son un elemento clave en la preservación y el tratamiento del cartílago, estas cambian considerablemente durante el paso de los años. Estas propiedades reológicas se ponen de manifiesto debido a que como consecuencia de la carga se producen asociaciones entre macromoléculas de ácido hialurónico, estas asociaciones contribuyen al aumento de la viscosidad y de las propiedades elásticas.

Sabemos que las patologías del CA se originan por la alteración de los mecanismos de lubricación del líquido sinovial, esta capacidad de lubricación depende fuertemente de la viscosidad y esta a su vez depende de la velocidad de flujo. A mayor velocidad de flujo menor viscosidad. Cambios en las propiedades reológicas y en la composición del líquido sinovial nos indican que estamos ante un proceso patológico, en función de la patología podemos encontrarnos diferentes tipos de líquido sinovial, desde un líquido sinovial no purulento hasta otro purulento, el cuál puede deberse a un proceso infeccioso o no.

7. Bibliografía

1. Mataix, Cl. Mecánica de fluidos y máquinas hidráulicas. Mecánica de fluidos y máquinas hidráulicas. s.l. : Ediciones del Castillo S.A., (1996), pp. 5-7.
2. de las Heras, Salvador. Mecánica de fluidos en ingeniería. EngyngerialsIndustrials, (2012), pp. 41-45.
3. Frank M. White, Mecánica de Fluidos, Mc Graw-HillInteramericana de España S.L., (2008).
4. Gatter RA, Schymacher HR. A PracticalHandbook of JointFluidAnalysis. 2nd Ed. Philadelphia: Lea &Febiger, (1991).
5. McBride LJ. Textbook of Urinalysis and BodyFluids: A ClinicalApproach. Philadelphia: Lippincott, (1998).

6. Brunzel NA. Fundamentals of Urine and Body Fluid Analysis. 2nd Ed. Philadelphia: Saunders, (2004).
7. Ross DL, Neeley AE. Textbook of Urinalysis and Body Fluids. New York: Appleton-Century-Crofts, (1983).
8. Strasinger S, DiLorenzo MS. Urinalysis and Body Fluids. 5th Ed. Philadelphia: FA Davis Company, (2008).
9. Kjeldsberg CR, Knight JA. Body Fluids Laboratory Examination of Cerebrospinal, Synovial, and Serous Fluids: A Textbook Atlas. Chicago, IL: ASCP Press, (1982).
10. Johnson, J.P. The viscosity of normal and pathological human synovial fluids. J. Biochem, Vol. 59, No. 3, (1955), pp. 633-637
11. Bloch, B. & Dintenfuss, L. Rheological study of human synovial fluid. Australian and New Zealand Journal of Surgery, Vol. 33, No. 2, (1963), pp. 108-113
12. Ferguson, J.; Boyle, J.A.; McSween, R.N.; Jasani, M.K. (1968). Observations on the flow properties of the synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis. Biorheology, Vol. 5, No. 2, (1968), pp. 119-131
13. Anadere, I.; Chmiel, H. & Laschner, W. Viscoelasticity of "normal" and pathological synovial fluid. Biorheology, Vol. 16, No. 3, (1979), pp. 179-184
14. Schurz, J. & Ribitsch, V. Rheology of synovial fluid. Biorheology, Vol. 24, No. 4, (1987), pp. 385-399
15. Safari, M.; Bjelle, A.; Gudmundsson, M.; Högfors, C. & Granhed, H. Clinical assessment of rheumatic diseases using viscoelastic parameters for synovial fluid. Biorheology, Vol. 27, No. 5, (1990), pp. 659-674
16. Scott, J.E. & Heatly, F. Hyaluronan form specific stable tertiary structures in aqueous solution: a ¹³C NMR study., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 96, No. 9, (1999), pp. 4850-4855.
17. Oates, K.M.N.; Krause, W.E.; Jones, R.L. & Colby, R.H. Rheopexy of synovial fluid and protein aggregation. J. R. Soc. Interface, Vol. 3, No. 6, (2006), pp. 167-174.
18. Davies, D.V. & Palfey, A.J. Some of the physical properties of normal and pathological synovial fluids. J. of Biomechanics, Vol. 1, No. 2, (1968), pp. 79-88.
19. White, R.K. The rheology of synovial fluid. The journal of bone and joint surgery, Vol. 45, No. 5, (1963), pp. 1084-1090.

20. Radin, E.L.; Paul, I.L.; Swann, D.A. &Schottstaedt, E.S. Lubrication of synovialmembrane. *Ann. Rheum. Dis.*, Vol. 30, No. 3, (1963), pp. 322-352.
21. Petrtyl, M.; Bastl, Z.; Krulis, Z.; Hulejova, H.; Polanska, M.; Lisal, J.; Danesova, J. &Cerny, P. Cycloolefin-Copolymer/Polyethylene (COC/PE) BlendAssistwiththeCreation of New Articular Cartilage. *Macromolecular SymposiaSpecialIssue: LayeredNanostructures – PolymerswithImprovedProperties*, Vol. 294, No. 1, (2010), pp. 120-132.
22. Benninghoff, A. FormundBau der Gelenkknorpel in ihrenBeziehungenzurFunktion, *ZeitschriftfürZellforschungundMikroskopischeAnatomie*, Vol. 2, No. 5,(1925), pp. 783-862
23. Bjelle, A. Content and Composition of Glycosaminoglycans in Human KneeJointCartilage: VariationwithSite and Age in Adults. *Connectivetissuereasearch*, Vol. 3, No. 2-3, (1975), pp. 141-147.
24. Saari, H.; Konttinen, Y.T.; Friman, C. &Sorsa, T. Differentialeffects of reactive oxygenspeciesonnativesynovial fluid and purified human umbilical cordhyaluronate. *Inflammation*, Vol. 17, No. 4, (1993), pp.403-415.
25. Oatis CA. *Kinesiology. TheMechanics and Pathomechanics of Human Movement*. Baltimore: Lippincott Williams &Wilkins, (2003).
26. Pedersen NC, Weisner K, Castlen,IJ et al: Noninfectiouscaninearthritis: Theinflammatorynonerosivearthritis. *J Am VetMedAssoc* 169:304, (1976).
27. Perman V: Synovial fluid. In Kaneko J (ed): *ClinicalBiochemistry of DomesticAnimals*, 3rd ed. New York, AcademicPress, (1980).