

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

Niveles de metales de prótesis total de cadera

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ana Castel Oñate

Directores

José Antonio de Pedro Moro
Miguel Ángel Plasencia Arriba
Jaime Arias Pérez

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



FACULTAD DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

Niveles de metales en prótesis totales de cadera
ANA CASTEL OÑATE

Trabajo de Investigación para optar al Grado de Doctor por la Universidad
Complutense de Madrid, 2014.

Directores:

Dr. D. José Antonio De Pedro Moro

Catedrático de Cirugía Ortopédica y Traumatología
Departamento de Cirugía
Facultad de Medicina
Universidad de Salamanca

Dr. D. Miguel Angel Plasencia Arriba

Jefe de Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica
Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid
Profesor Asociado de Universidad de Alcalá.

Dr. D. Jaime Arias Pérez

Catedrático de Cirugía
Departamento de Cirugía
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid.



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Ana Castel Oñate
Título de la Tesis	Niveles de metales en prótesis totales de cadera
Facultad o Centro	Medicina

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	José Antonio De Pedro Moro
Centro al que pertenece y dirección	
D.N.I./Pasaporte	07814087-K
e-mail	jpedrom@usal.es

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad				
Definición Objetivos				
Metodología				
Relevancia Resultados				
Discusión / Conclusiones				

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

Madrid, a

Fdo.: José A. De Pedro

Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Ana Castel Oñate
Título de la Tesis	<i>Niveles de metales en prótesis totales de cadera</i>
Facultad o Centro	Medicina

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	Miguel Angel Plasencia Arriba
Centro al que pertenece y dirección	
D.N.I./Pasaporte	
e-mail	miguel.plasencia@uah.es

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad				
Definición Objetivos				
Metodología				
Relevancia Resultados				
Discusión / Conclusiones				

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

Madrid, a

Fdo.: Miguel A. Plasencia

Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Ana Castel Oñate
Título de la Tesis	<i>Niveles de metales en prótesis totales de cadera</i>
Facultad o Centro	Medicina

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	Jaime Arias Pérez
Centro al que pertenece y dirección	
D.N.I./Pasaporte	
e-mail	jap@ucm.es

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad				
Definición Objetivos				
Metodología				
Relevancia Resultados				
Discusión / Conclusiones				

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

Madrid, a

Fdo.: Jaime Arias

Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.

“La excelencia moral es resultado del hábito. Nos volvemos justos realizando actos de justicia; templados, realizando actos de templanza; valientes, realizando actos de valentía”. Aristóteles.

“No dejes apagar el entusiasmo, virtud tan valiosa como necesaria; trabaja, aspira, tiende siempre hacia la altura”. Rubén Darío.

Dedicatoria

Con todo mi cariño y mi admiración a mi madre, Amalia, por su amor incondicional, por su ternura y a la vez su fortaleza.

Por haberme inculcado la importancia del esfuerzo personal y la constancia para conseguir tus sueños en cualquier aspecto de la vida. Y sobre todo porque todo ello no me lo ha transmitido con palabras, sino con su ejemplo de cada día.

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento al Profesor De Pedro por su ayuda inestimable e incondicional para la realización de esta Tesis. Por su disponibilidad a pesar de la distancia y su paciencia conmigo. Él ha sido el pilar fundamental para que este proyecto haya podido salir adelante.

A la Doctora Montserrat González-Estecha por su enorme aportación para la extremadamente difícil realización de las determinaciones que dan sentido a esta Tesis. Por su dedicación, su disponibilidad y su pericia para conseguir algo que muy pocos han conseguido.

A Manuel Fuentes, del Servicio de Medicina Preventiva, por su ayuda para la realización del análisis estadístico de esta Tesis.

A David Varillas, por su asistencia técnica en la recopilación bibliográfica, edición y composición de este texto.

A mi padre, Miguel, por su amor infinito, por su ternura, por sus mil detalles que hacen que todos los días sienta que hay alguien pensando en mí y en cómo hacer mi vida más feliz. No todo el mundo tiene la suerte de conocer a alguien tan excepcional y yo tengo el privilegio de poder disfrutar de él cada día. Es sin duda el mejor padre que un hijo podría desear.

A mi marido, Nacho, con quien conocí el Amor Verdadero... Y a quien le debo ser madre de Nacho, de tres años y Laura, de uno. Antes pensaba que ser madre era algo prescindible. ¡Me equivocaba! Mis hijos son sin duda lo más maravilloso que me ha pasado en la vida. Ellos han despertado en mí sentimientos que jamás

podría haber experimentado en ninguna otra faceta de la vida. Y gracias a María, mi “hija” mayor, por su cariño y su comprensión.

A toda mi familia, por enseñarme exactamente eso, lo que significa tener una Familia y ser mi modelo para formar yo la mía. Muy especialmente a mi abuela Amalia, por ser un ejemplo de de fortaleza y autosuperación. A mi abuelo Julián, que aunque nos dejó hace años siempre está conmigo. Nunca he conocido a nadie capaz de dar tanto cariño, ternura y bondad a todo el que se cruzaba en su camino, ya fuera un instante o durante toda una vida.

A mis compañeros de equipo Alfonso Vallés, Arturo Perera y Jorge Ojeda. Ellos hacen que ir cada mañana a trabajar se convierta en una reunión de amigos que disfrutan del privilegio de dedicarnos a lo que más nos gusta. Gracias por hacerme sentir parte de un equipo tan especial.

Muy especialmente a Alfonso Vallés, extraordinario profesional, y aún mejor persona. No es solo mi Jefe; es mi Maestro, mi compañero y amigo, al que respeto, admiro y quiero. Una de esas pocas personas que aparecen un día en tu vida y la marcan para siempre. Un punto de referencia al que siempre puedo mirar cuando tengo dudas de cómo hacer las cosas de manera correcta, en cualquier aspecto de la vida.

A Arturo Perera por su eterno buen humor, por saber arrancarme una sonrisa hasta en el peor momento, por ser un ser entrañable 24 horas al día, 365 días al año, sin excepción.

Mi más sincero agradecimiento a Jorge Ojeda, mi compañero, socio y sobre todo mi amigo, por su apoyo incondicional, por su cariño y por su paciencia infinita conmigo. Por haber hecho lo posible y lo imposible por sacar adelante nuestro proyecto.

A Lydia Jiménez, excelente profesional, compañera y amiga; por hacer que 24 horas en el hospital se conviertan en un día de más o menos trabajo, pero siempre con buen humor.

A Asunción del Rey y Eugenia Peco, por su ayuda para sacar adelante este proyecto, y todo el trabajo de cada día; y sobre todo por su cariño, su paciencia, su fortaleza y su sonrisa incondicional aún en sus peores momentos...

A Carmen, Pilar, Vicky, Rosa, Cecilia y al resto de enfermeras y auxiliares de Traumatología, no solo por su disponibilidad y destreza para la recogida de la muestras necesarias para la realización de esta Tesis.

A Paqui Arriaza, Ana Campos, Mari Angeles, Ana Nieto, Domingo y el resto de personal del quirófano, por su contribución al equipo quirúrgico necesario para el resultado óptimo de cada cirugía; en los pacientes que han participado en esta Tesis y en todos los demás. Por su capacidad de trabajo y su permanente buen humor. Así mismo quiero agradecer su colaboración al Servicio de Anestesia, especialmente a Javier Marco, Mercedes Ayuso, María Vázquez y Carolina Ochoa.

A Miguel Angel Plasencia, por su apoyo en este trabajo de Tesis y por demostrar cada día que ser Jefe de Servicio no está reñido con ser accesible y cordial.

A Santiago Mondine, mi “muy mejor amigo”. Alguien que posee esa rara virtud de saber estar siempre en el sitio adecuado, en el momento adecuado, con la palabra adecuada para hacerte sentir que está a tu lado y que siempre lo estará. Es difícil encontrar un ser al que quieras y admires cada día más y más a lo largo de veinte años. Y aún más en los dos últimos, en los que ha sabido superar la situación más difícil y dolorosa que puedo llegar a imaginar. No alcanzo a entender por qué el destino le ha puesto este reto en el camino, pero sí sé que nadie habría sabido sobreponerse con tanta fortaleza, coraje y optimismo.

A Carmen y Soledad, por estar próximas desde nuestra más tierna infancia. Por haber compartido conmigo todos los momentos importantes de mi vida y por haberme permitido compartir los suyos. Por demostrarme cada día el valor de la amistad verdadera, a pesar del paso del tiempo y de la distancia.

Y por último, a todos mis pacientes. Son los que realmente dan sentido a esta Tesis y a mi trabajo de cada día que es, gracias a ellos, apasionante.

ABREVIATURAS

°C: Grados centígrados.

µg: microgramo.

µL: microlitro.

A-s: Absorbancia integrada.

Al: Aluminio.

BOC:

BHR: British Hip Replacement.

C: Carbono.

CC: Par cerámica-cerámica.

Co: Cobalto.

CP: Par cerámica-polietileno.

Cr: Cromo.

CrCo: Aleaciones cromo-cobalto.

CoCrMo: Aleaciones cobalto-cromo-molibdeno.

Cu: Cobre

Desv. Típica: Desviación típica.

DMII: Diabetes Mellitus tipo II.

DNA: Ácido desoxirribonucleico.

EKA: Expositionäquivalente für Krebserzeugende Arbeitsstoffe.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

ETAAS: Espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica.

F_L: Fuerza del músculo.

F_R: Carga que actúa en los cuerpos de contacto.

F_V: Carga externa.

g: gramo.

H: Hidrógeno.

HCL: Lámpara de cátodo hueco.

HNO₃: Ácido nítrico.

HHS: Escala Harris Hip Score.

HTA: Hipertensión arterial.

ISO: International Standards Organization.

L: litro.

LD: Límite de detección.

LMA: Bloqueo medular anatómico.

m: masa característica.

mA: miliamperio.

mg: miligramo.

min: minuto.

mL: mililitro.

Mg: Magnesio.

MM: Par metal-metal.

mm: milímetro.

MP: Par metal-polietileno.

MWD: Molecular weight distribution.

N: Nitrógeno.

ND: No datos.

Ni: Níquel.

nm: nanómetro.

nmol: nanomol.

O: Oxígeno.

OELM: Occupational and Environmental Laboratory Medicine.

Pd: Paladio.

pre: Preoperatorio.

pg: picogramo.

PMMA: Cementos de polimetilmetacrilato.

post: postoperatorio.

PTC: Prótesis total de cadera.

Rx: Rayos X.

s: segundo.

Se: Selenio

SIR: Relación de incidencia estandarizada.

SMR: Tasa de mortalidad estandarizada.

STPF: Horno de plataforma con temperatura estabilizada.

TEP: Tromboembolismo pulmonar.

UHMWP: Ultra-high-molecular-weight polyethylene.

Y: Itrio.

Zn: Cinc.

Zr: Circonio.

INDICE FIGURAS

	<u>Página</u>
Fig. 1. Estructura del ilion.....	4
Fig. 2. Hueso de la cadera (ilion).....	5
Fig. 3. Glúteo menor.....	7
Fig. 4. Piramidal o piriforme.....	7
Fig. 5. Obturador interno.....	8
Fig. 6. Géminis superior e inferior	8
Fig. 7. Obturador externo	9
Fig. 8. Cuadrado crural.....	9
Fig. 9. Glúteo mediano.....	10
Fig. 10. Glúteo mayor.....	10
Fig. 11. Tensor de fascia lata	11
Fig. 12. Movimientos de flexión	13
Fig. 13. Movimientos de extensión.....	14
Fig. 14. Movimientos de aducción.....	15
Fig. 15. Movimiento de abducción.....	16
Fig. 16. Movimientos de rotación.....	17
Fig. 17. Comparativa de cadera normal frente a cadera con artrosis.....	20
Fig. 18. Radiografía de cadera con artrosis.....	22
Fig. 19. Articulación de la cadera.....	25
Fig. 20. Interacción friccional de los cuerpos.....	26

	<u>Página</u>
Fig. 21. Lubricación de las articulaciones	30
Fig. 22. En esta figura se pueden apreciar los 3 componentes.....	31
Fig. 23. Prótesis de Moore.....	35
Fig. 24. Prótesis de Thomson.....	36
Fig. 25. Prótesis de Judet.....	39
Fig. 26. Prótesis de superficie.....	40
Fig. 27. Componente femoral de una prótesis de cadera.....	42
Fig. 28. Cabezas femorales de metal y cerámica.....	43
Fig. 29. Componente acetabular con las distintas posibilidades de inserto	43
Fig. 30. Estructura de un vástago de prótesis de cadera cementada	49
Fig. 31. Estructura de un vástago de prótesis de cadera no cementada	50
Fig. 32. Prótesis de cadera híbrida.....	51
Fig. 33. Ejemplo de desgaste de polietileno y residuos	53
Fig. 34. Prótesis metal-polietileno (MP)	55
Fig. 35. Polietileno UHMWPE	56
Fig. 36. Desgaste del UHMWPE provocando osteolisis en cadera	57
Fig. 37. Esquema general de una prótesis de cadera metal-metal (MM).....	60
Fig. 38. Prótesis de superficie	61
Fig. 39. Imagen anatomopatológica de un pseudotumor en cadera	63
Fig. 40. Imagen de resonancia magnética en una paciente de 45 años-----	64
Fig. 41. Efecto genotóxico del Cr-Co en las células.....	71
Fig. 42. Estructura de un par de fricción cerámica-polietileno (CP).....	75
Fig. 43. Prótesis con par de fricción cerámica-cerámica (CC)	77
Fig. 44. Prótesis de cabeza femoral de circona	78

	<u>Página</u>
Fig. 45. Aplicación IMPAX. Medición del ángulo acetabular.....	84
Fig. 46. Tubo Becton Dickinson.....	86
Fig. 47. Espectrómetro AAnalyst800 Perkin-Elmer.....	86
Fig. 48. Niveles de Cr en el grupo metal-metal (MM).....	103
Fig. 49. Niveles de Cr en el grupo metal-polietileno (MP).....	104
Fig. 50. Niveles de Co en el grupo metal-metal (MM).....	105
Fig. 51. Niveles de Co en el grupo metal-polietileno (MP).....	106

INDICE TABLAS

	<u>Página</u>
Tabla 1. Coeficientes de fricción de algunos pares de materiales.....	28
Tabla 2. Desgaste lineal y volumétrico de los diferentes pares de fricción....	77
Tabla 3. Validación del método.....	92
Tabla 4. Límites de detección y cuantificación.....	93
Tabla 5. Programa de temperaturas del horno optimizadas para Cr.....	97
Tabla 6. Programa de temperaturas del horno optimizadas para Co.....	98
Tabla 7. Niveles de Cr y Co según la relación con la operación.....	101
Tabla 8. Antecedentes comunes de los pacientes con prótesis de cadera.....	102
Tabla 9. Estadísticos mediante el test de Wilcoxon (Cr MM).....	107
Tabla 10. Estadísticos mediante el test de Wilcoxon (Co MM).....	108
Tabla 11 Estadísticos mediante el test de Wilcoxon (Cr MP).....	109
Tabla 12. Estadísticos mediante el test de Wilcoxon (Co MP).....	109
Tabla 13. Diferencias en los niveles de Cr entre los grupos MM y MP.....	110
Tabla 14. Diferencias en los niveles de Co entre los grupos MM y MP.....	111
Tabla 15. Medidas de los ángulos acetabulares.....	112
Tabla 16. Datos descriptivos de la medición de los ángulos acetabulares.....	113
Tabla 17. Resultados estadísticos de la diferencia de las mediciones.....	113

Página

Tabla 18. Resultados HHS pre, 3 meses y 1 año en grupos MM y MP.....**114**

Tabla 19. Resultados estadísticos de la diferencia de los valores.....**115**

INDICE

	<u>Página</u>
a I. INTRODUCCIÓN	2
	<u>Página</u>
I.A. La cadera	2
I.A.a. Anatomía de la cadera	2
I.A.b. Fémur	5
I.A.c. Músculos del miembro inferior	6
I.A.d. Biomecánica de la cadera	11
I.A.e. Artrosis de cadera	18
I.B. Tribología	22
I.B.a. Desgaste de materiales	24
I.C. Tribología Humana	25
I.D. Prótesis de cadera	30
I.D.a. Historia de las prótesis de cadera	32
I.D.b. Componentes de las prótesis	41
I.D.c. Materiales protésicos	41
I.D.d. Criterios de implantación de una prótesis de cadera	44
I.D.e. Vías de abordaje de la cadera	44
I.D.f. Proceso de colocación de implantes de cadera	45
I.D.g. Duración de una prótesis de cadera	48

I.D.h. Fijación de los implantes.....	48
- Fijación primaria.....	48
- Fijación secundaria.....	49
	<u>Página</u>
- Prótesis Cementadas.....	49
- Prótesis no Cementadas.....	50
- Prótesis Híbridas.....	51
I.E. Biomateriales y Tribología: Implantes y Prótesis.....	51
I.E.a. Pares de fricción.....	53
I.E.b. Par metal-polietileno (MP).....	54
I.E.c. Par metal-metal (MM)	59
I.E.d. Par cerámica-polietileno (CP).....	74
I.E.e. Par cerámica-cerámica (CC)	76
I.E.f. Investigaciones y proyectos.....	79
I.F. Objetivos e Hipótesis.....	81
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	84
II.A. Pacientes.....	84
II.B. Métodos de análisis de Cr y Co en suero.....	85
II.B.a. Técnica analítica.....	86
II.B.b. Reactivos.....	89
II.B.c. Tratamiento de los estándares, muestras y controles.....	90

II.B.d. Control de calidad.....	91
II.B.e Límite de detección y límite de cuantificación.....	93
	<u>Página</u>
II.C. Métodos de Evaluación Clínica de la serie.....	94
II.C.a. Condiciones instrumentales.....	95
II.D. Análisis estadístico.....	98
III. RESULTADOS.....	101
III.A. Antecedentes de los pacientes.....	102
III.B. Niveles de Cromo.....	102
III.C. Niveles de Cobalto.....	104
III.D. Estudio comparativo de Cr-Co en el grupo Metal-Metal.....	106
III.E. Estudio comparativo de Cr-Co en el grupo Metal-Polietileno.....	108
III.F. Comparativa Cr y Co en los grupos MM y MP.....	110
III.F.a. Diferencias absolutas Cr.....	110
III.F.b. Diferencias absolutas Co.....	110
III.G. Medición ángulo acetabular.....	111
III.H. Evaluación mediante la escala Harris Hip Scale.....	113
IV. DISCUSIÓN.....	116
V. CONCLUSIONES.....	136
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	139

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

I.A. La Cadera

I.A.a. Anatomía de la cadera

La cadera esta formada por dos huesos llamados iliacos o coxales, fuertemente soldados entre si por delante y unidos hacia atrás por el sacro (Zahar A et al. 2013).

Se dice que el hueso iliaco es plano, y este articula con el sacro, el cual hace función de cuña entre los dos iliacos. La unión de estos constituye el cinturón pélvico, donde están alojados órganos muy importantes para nuestras vidas (Sawle L et al. 2013).

Como detalles interesantes nombramos la cavidad cotiloidea; que es una cavidad esférica destinada al alojamiento de la cabeza femoral, para formar la articulación de la cadera.

COXAL o ILIACO: ilion + isquion + pubis.

Son dos huesos que se unen entre sí por delante en la sínfisis del pubis, y que forman la cintura pélvica al articularse con el sacro por detrás (Bilfeld MF et al. 2012).

El hueso iliaco tiene forma helicoidal y está formado por tres porciones que durante el desarrollo se unen y forman una sola porción (Igarashi Y et al. 2005).

· Ilion

Es la parte más plana y superior del hueso coxal.

La parte más amplia se llama ala ilíaca, que está coronada por un reborde superior llamado cresta ilíaca.

En el extremo anterior de la cresta ilíaca hay un saliente que se llama espina ilíaca anterosuperior, y por debajo de ésta hay otro saliente menos prominente llamada espina ilíaca anteroinferior (Igarashi Y et al. 2005).

En el extremo posterior de la cresta encontramos la espina ilíaca posterosuperior y, por debajo de ésta, la espina ilíaca posteroinferior.

Siguiendo hacia abajo encontramos un entrante amplio que es la escotadura ciática mayor, cuyo tramo inferior termina en la espina ciática. A partir de ésta aparece otra escotadura más pequeña llamada escotadura ciática menor que dará paso al isquion.

En su cara interna encontramos una superficie articular llamada carilla auricular donde se articula el hueso sacro. Por detrás de la carilla auricular hay una zona rugosa que es la tuberosidad ilíaca.

En la parte inferior del ilion se encuentra el cuerpo, que va a formar parte del acetábulo (donde se articula el fémur) (Igarashi Y et al. 2005).

· Isquion

Es la parte posteroinferior del coxal, la más voluminosa y ancha (la que se apoya en la silla cuando nos sentamos). Tiene una porción superior gruesa que formará parte del acetábulo, mientras la porción inferior es una prolongación curvada que se va a unir a una porción similar del pubis formando la rama isquiopubiana (Hassan FU et al. 2011).

· Pubis

Es la parte antero inferior, más pequeña y plana. Por delante, el pubis de un coxal se articula con el pubis del otro dando lugar a una articulación que se conoce como la sínfisis del pubis. En su parte posterior formará parte del acetábulo. Del

pubis hacia el ilion, en su cara medial, se continúa una línea llamada la línea innominada (Blondel B et al. 2012).

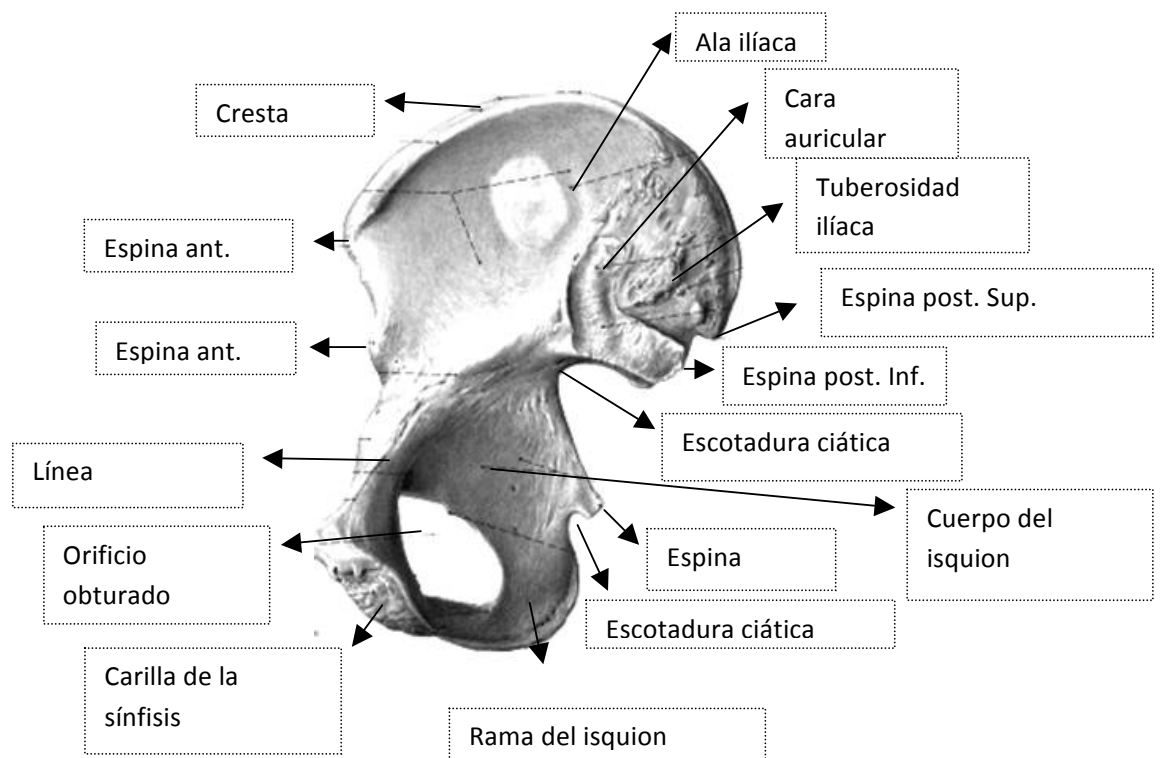


Fig. 1. Estructura del ilion (anatomiafacmed1105.blogspot.com).

La unión de las ramas del isquion y el pubis delimitan un gran orificio, el orificio u agujero oburador, que está tapizado por una membrana fibrosa llamada membrana obturatriz, que solo deja paso a los vasos.

Las 3 porciones (ilium, isquion y pubis) se unen en una cavidad articular llamada acetábulo o cavidad acetabular que se encuentra en la parte externa del hueso coxal, donde se va a articular la cabeza del fémur constituyendo la articulación de la cadera. En el fondo de la cavidad está la fosa acetabular que es una zona rugosa que no se articula. Alrededor de ésta se encuentra la cara semilunar lisa, donde se

articula la cabeza femoral. Desde el fondo del acetábulo a la cabeza femoral encontramos el ligamento redondo (Tannast M et al. 2013).

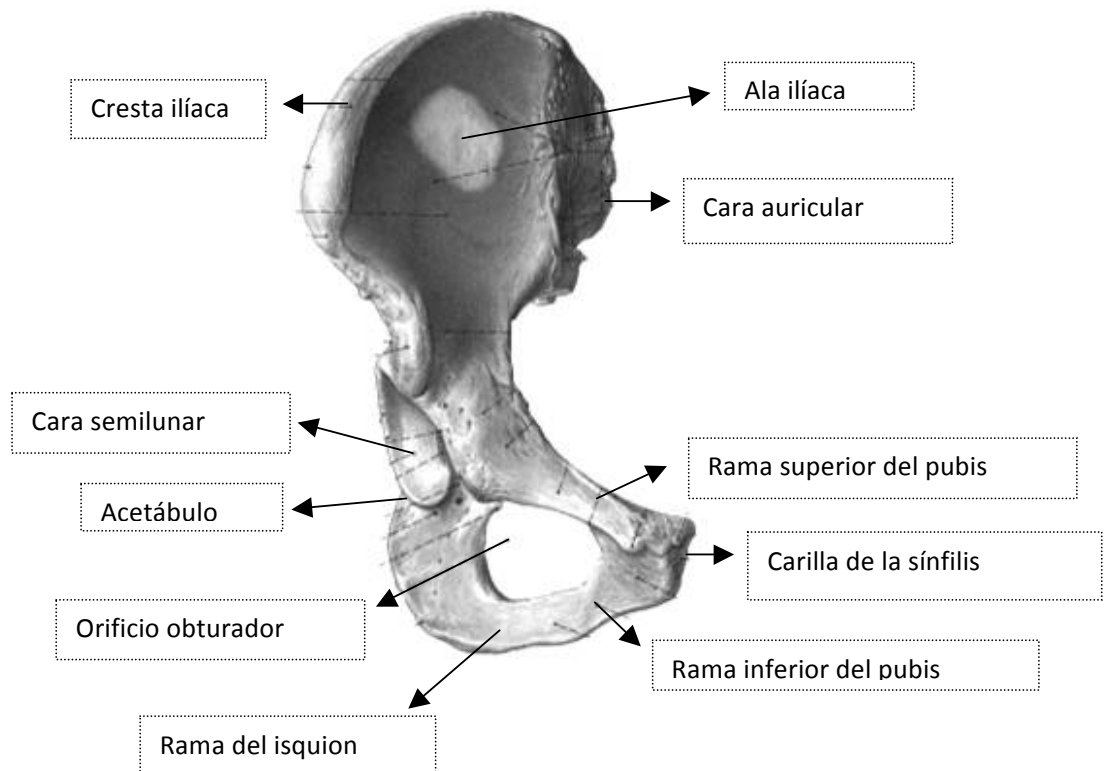


Fig. 2. Hueso de la cadera (anatomiafacmed1105.blogspot.com).

I.A.b. Fémur

· Cabeza del fémur

Cabeza redondeada que forma 3/4 de esfera. La cabeza del fémur se articula en el acetábulo con el hueso coxal, formando la articulación de la cadera. La cabeza queda unida al fondo del acetábulo mediante el ligamento redondo (Hu YC et al. 2012).

- Cuello femoral

Es una zona de estrechamiento que se encuentra por debajo de la cabeza. La cabeza y el cuello no siguen la línea media del fémur sino que se inclinan hacia la parte interna del mismo (Sotereanos NG et al. 2013).

- Trocánteres

Son unas prominencias que se encuentran en la base del cuello para la inserción de importantes músculos (Kim J et al. 2012).

- Trocánter mayor: es bastante prominente e está situado en la parte lateral del hueso.

- Trocánter menor: es menos prominente que el anterior y se sitúa en la parte posterior y medial del hueso.

- Cresta intertrocantérea: está situada entre ambos trocánteres y se forma por la inserción de los músculos.

- Cuerpo

Su cara anterior es lisa. Su cara posterior presenta una línea rugosa a lo largo del hueso denominada línea áspera, que se forma también por la inserción de los músculos. Esta línea se bifurca hacia abajo y se trifurca hacia arriba (Van Wyhe RG et al. 2014).

I.A.c. Músculos del miembro inferior.

I.A.c.1. Plano profundo

A) Glúteo menor: este músculo va desde la fosa ilíaca hasta el trocánter

mayor del fémur y su función es abductor del muslo.

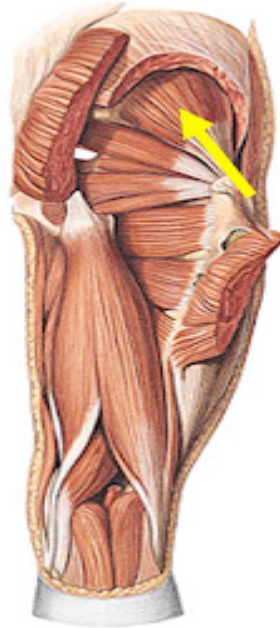


Fig. 3. Glúteo menor (<http://quiopraxiaesearte.es.tl/Pubialgia.htm>).

B) Piramidal o piriforme: está debajo del glúteo menor y su función es rotar el muslo hacia afuera y abducirlo.

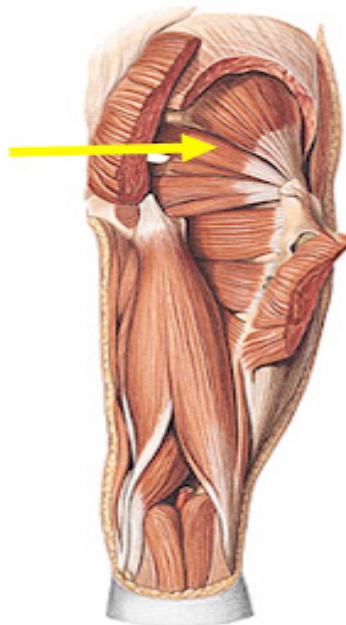


Fig. 4. Piramidal o piriforme (<http://quiropaxiaesearte.es.tl/Pubialgia.htm>).

C) Obturador interno: va desde la cavidad pelviana al trocánter mayor, su función es rotar el muslo hacia afuera.

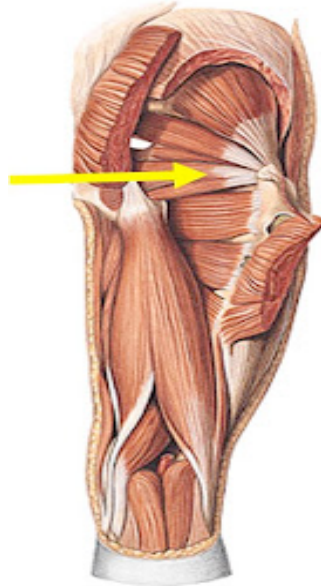


Fig. 5. Obturador interno (<http://quiropaxiaesearte.es.tl/Pubialgia.htm>)

D) Géminis superior e inferior: están a lo largo de los bordes extrapelvianos del obturador interno y con su misma acción.

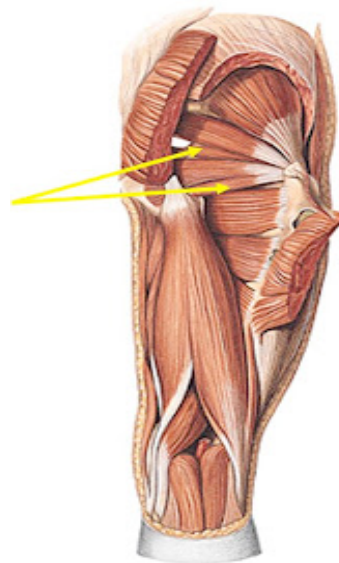


Fig. 6. Géminis superior e inferior (<http://quiropaxiaesearte.es.tl/Pubialgia.htm>)

E) Obturador externo: se inserta en el agujero isquiopubiano y en el trocánter mayor, es rotador externo del muslo.



Fig. 7. Obturador externo (<http://quiopraxiaesearte.es.tl/Pubialgia.htm>)

F) Cuadrado crural: es un músculo que se extiende desde el isquión hasta el fémur y cuya función es rotar externamente el muslo y aducirlo.

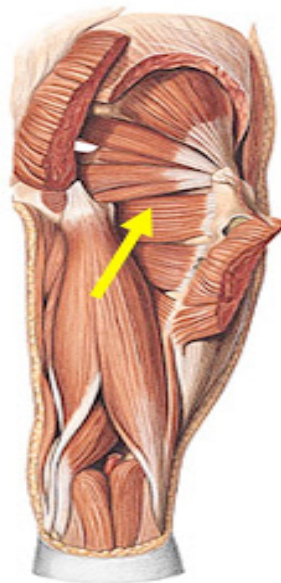


Fig. 8. Cuadrado crural (<http://quiopraxiaesearte.es.tl/Pubialgia.htm>)

I.A.c.2. Plano medio

A) Glúteo mediano: se inserta en la fosa ilíaca externa y en el trocánter mayor, aduce y rota externamente el muslo.

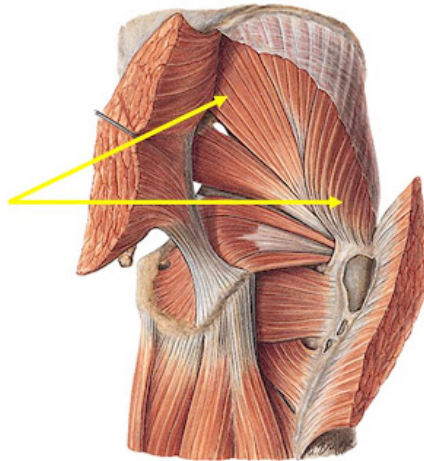


Fig. 9. Glúteo mediano (<http://quiropaxiaesearte.es.tl/Pubialgia.htm>)

I.A.c.3. Plano superficial

A) Glúteo mayor: va desde el hueso ilíaco y el sacro hasta el fémur, su acción es rotar externamente y extender el muslo.

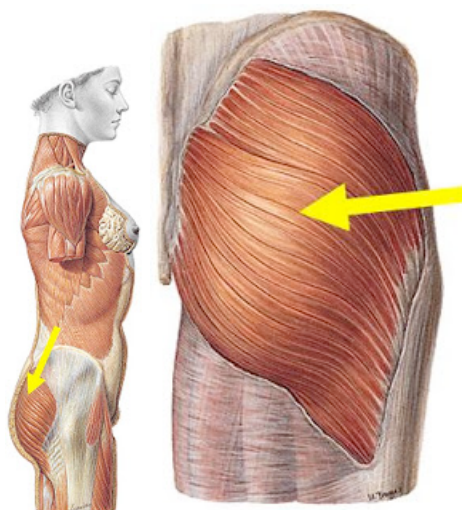


Fig. 10. Glúteo mayor (<http://quiropaxiaesearte.es/til/Pubialgia.htm>)

B) Tensor de la fascia lata: es un músculo muy delgado y superficial, va desde el hueso coxal hasta la rodilla y es extensor de la pierna.

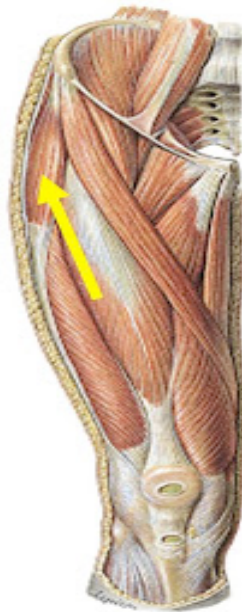


Fig. 11. Tensor de la fascia lata (<http://quiropaxiaesearte.es/til/Pubialgia.htm>)

I.A.d. Biomecánica de la cadera

La articulación coxofemoral es una enartrosis de coaptación muy firme. Posee una menor amplitud de movimientos en relación con la articulación escapulo humeral, pero posee una estabilidad mayor (Popowski G et al. 1991).

I.A.d.1. Ejes de movimiento

1. Eje transversal: situado en un plano frontal, se realizan los movimientos de FLEXIÓN-EXTENSIÓN
2. Eje anteroposterior: situado en un plano sagital, se efectúan los movimientos de ABDUCCIÓN-ADUCCIÓN.

3. Eje vertical: permite los movimientos de ROTACIÓN EXTERNA-ROTACIÓN INTERNA.

A) Flexión

La flexión de la cadera es el movimiento que lleva la cara anterior del muslo al encuentro del tronco. La flexión de la cadera está íntimamente relacionada con la actitud de la rodilla, así vemos como:

- Flexión activa con la rodilla extendida: 90°.
- Flexión activa con la rodilla flexionada: 120°.
- Flexión pasiva con la rodilla flexionada: 145°.
- Flexión pasiva con la rodilla extendida: menor que los anteriores.

La flexión de la rodilla, al relajar los músculos isquiotibiales, permite una flexión mayor de la cadera.

En la flexión pasiva de ambas caderas juntas con la flexión de las rodillas, la cara anterior de los músculos establece un amplio contacto con el tronco, ya que a la flexión de las coxofemorales se añade la inclinación hacia atrás de la pelvis por enderezamiento de la lordosis lumbar (Fig. 12).

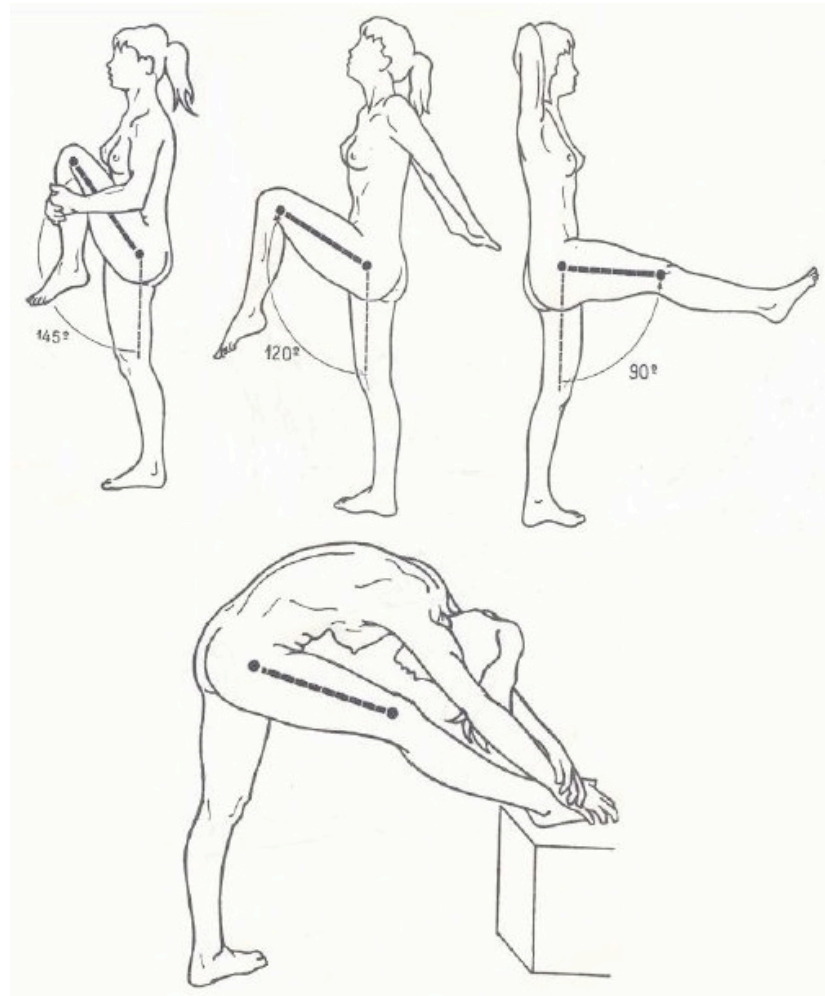


Fig. 12. Movimientos de flexión (<http://cto-am.com/cadera.htm>).

B) Extensión

La extensión conduce al miembro inferior por detrás del plano frontal.

La amplitud de la extensión de la cadera es mucho mas reducida que la de la flexión ya que se halla limitada por la tensión que desarrolla el ligamento iliofemoral.

Extensión activa. De menor amplitud que la pasiva:

1. Con la rodilla extendida: 20°

2. Con la rodilla flexionada: 10° , esto es debido a que los músculos isquiotibiales pierden su eficacia como extensores de la cadera por haber empleado una parte importante de su fuerza de contracción en la flexión de la rodilla.
3. Extensión pasiva: 20° , tiene lugar al adelantar un pie, inclinando el cuerpo hacia delante mientras el otro permanece inmóvil.

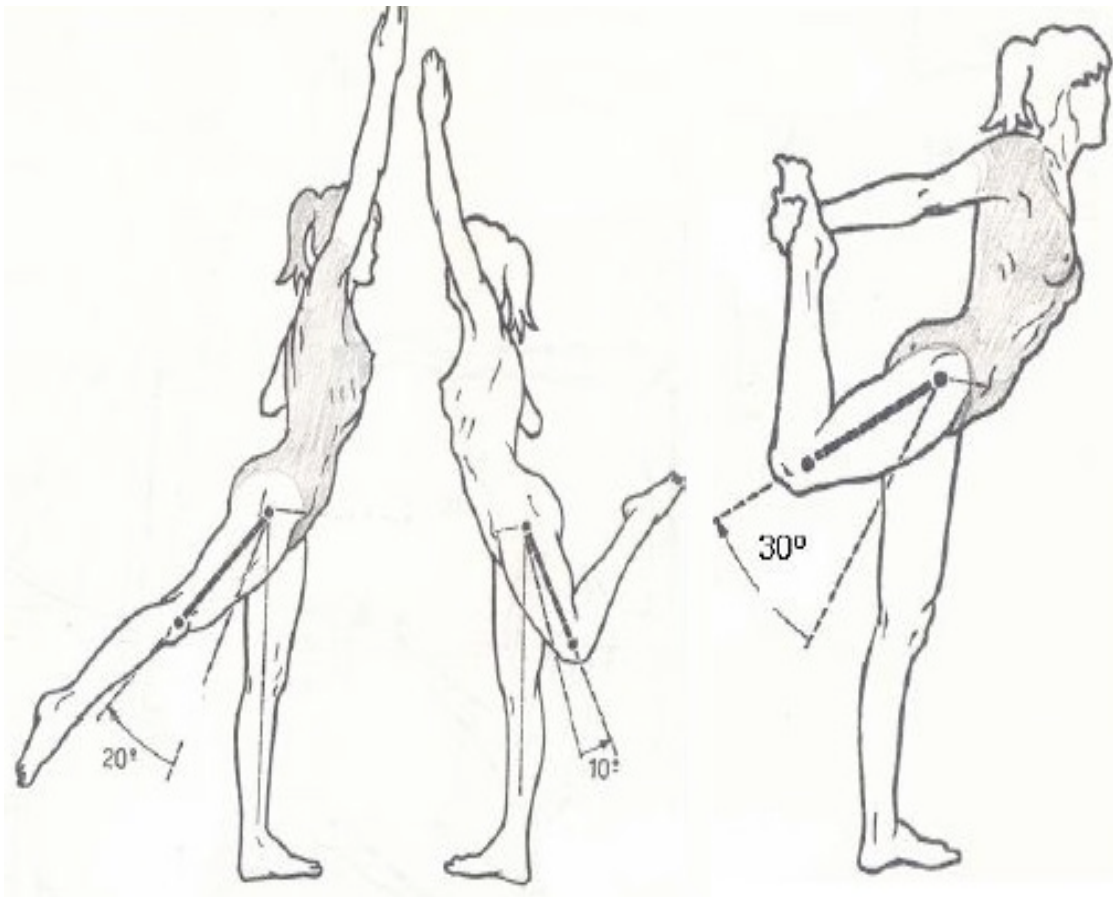


Fig. 13. Movimientos de extensión (<http://www.monografias.com/trabajos63/anatomia-cadera/anatomia-cadera.shtml>).

Se pueden conseguir aumentos considerables de amplitud con la práctica de ejercicios apropiados.

C) Aducción

La aducción pura no existe. Existen, movimientos de aducción relativa, cuando a partir de una posición de abducción llevamos al miembro inferior hacia dentro.

Existen movimientos de aducción combinadas con extensión de la cadera y movimientos de aducción combinados con flexión de la cadera.

En todos los movimientos de aducción combinada, la amplitud máxima de la aducción es de 30° .

La posición de sentado con las piernas cruzadas una sobre otra, esta formada por una aducción asociada a una flexión y a una rotación externa. En esta posición, la estabilidad de la cadera es mínima.

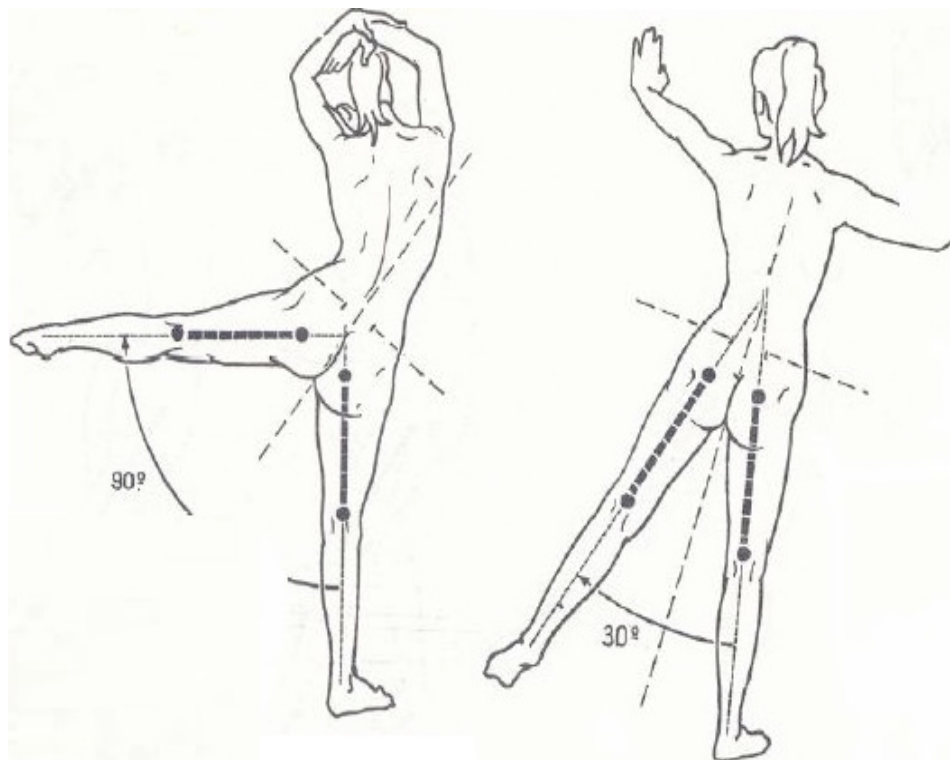


Fig. 14. Movimientos de aducción (<http://cto-am.com/cadera.htm>).

D) Abducción

La abducción lleva al miembro inferior en dirección hacia fuera y lo aleja del plano de simetría del cuerpo.

La abducción de una cadera va acompañada de una abducción igual y automática de la otra.

Cuando llevamos el movimiento de abducción al máximo, el ángulo que forman los dos miembros inferiores es de 90° , de lo cual se deduce que la amplitud máxima de la abducción de una cadera es de 45° (Fig. 15).

En los sujetos adiestrados se puede conseguir una abducción de 180° , pero en este caso está en abducción-flexión.

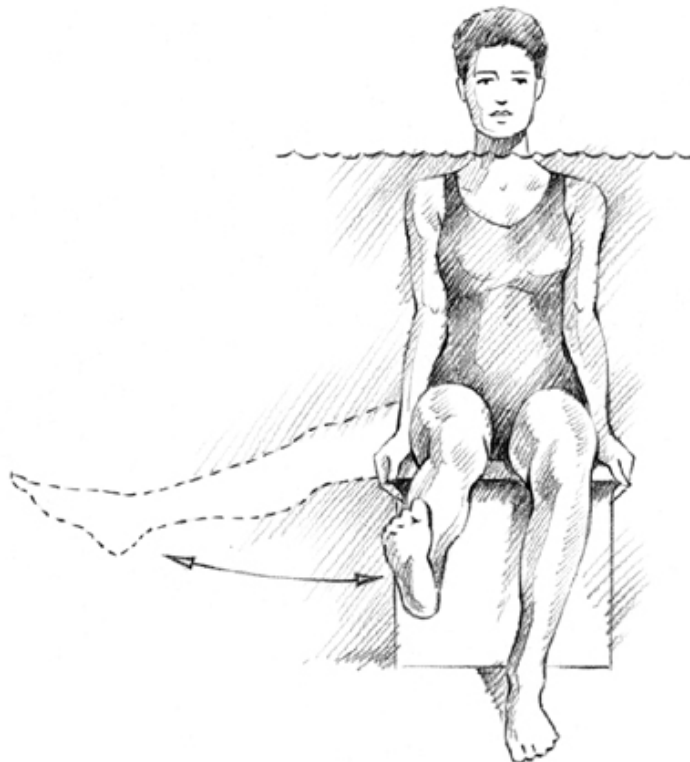


Fig. 15. Movimiento de abducción (<http://cto-am.com/cadera.htm>)

E) Rotación

La rotación externa es el movimiento que conduce la punta del pie hacia fuera.

La rotación interna lleva la punta del pie hacia dentro. La posición de referencia, mediante la cual estudiamos la rotación, se obtiene estando el sujeto en decúbito prono y la pierna en flexión de 90° sobre el muslo (figura 18), en esta posición nos encontramos: Rotación interna 30° (Fig. 16 19) y Rotación externa 60° (Fig. 16 20).

Con el sujeto sentado al borde de una mesa, con la cadera y rodilla flexionadas en ángulo recto, podremos rotar tanto externamente como internamente, a estos movimientos los denominamos rodadura (Fig. 16 21 y 22).

Los practicantes de yoga llegan a forzar la rotación externa hasta tal punto que los ejes de ambas piernas queda paralelos, superpuestos y horizontales (posición de Loto) (Fig. 16 23).

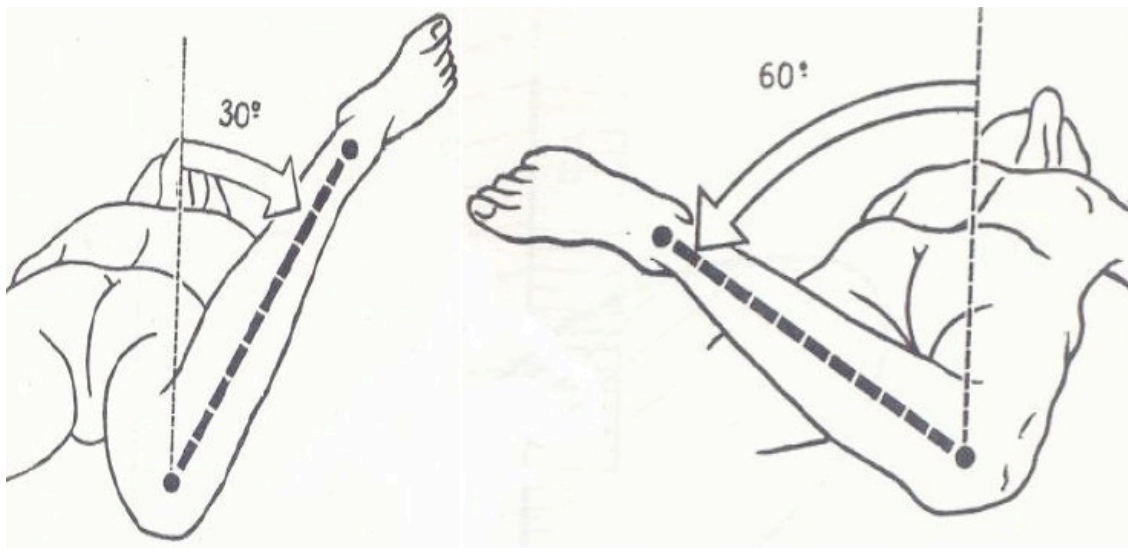


Fig. 16. Movimientos de rotación (<http://cto-am.com/cadera.htm>).

I.A.e. Artrosis de cadera

La Artrosis es una enfermedad articular caracterizada por una alteración inicial a nivel del condrocito asociada a una reacción reparadora proliferativa del hueso subcondral y a un proceso inflamatorio ocasional de la membrana sinovial. Sin tratamiento oportuno se transforma en un proceso crónico, pudiendo llegar a la destrucción de la articulación afectada (Peter WF et al. 2011, McMinn DJ et al. 2012).

· Etiología

La etiología de la artrosis no se conoce con claridad. La frecuencia aumenta con la edad, pero no se ha reconocida ninguna predilección de sexo ni genética (Kohan L et al. 2012).

Desde el punto de vista etiopatogénico, la artrosis de cadera se clasifica en primaria y secundaria.

Primaria: Llamada también idiopática o esencial. Es la más frecuente. En ella no aparecen factores desencadenantes en la degeneración del cartílago articular. La causa de la artrosis primaria es el uso y el envejecimiento articular. Esto es variable según los individuos. Se atribuye al stress fisiológico o carga normal. La artrosis se presenta lentamente con el tiempo en personas mayores de 65 años; pero hay que hacer notar que un número importante de personas, de igual edad, no presentan artrosis o no tienen síntomas propios de ella. Cuando una cadera se usa en exceso, es probable que la artrosis aparezca más precozmente y con mayor gravedad (Hoaglund FT 2013).

Secundaria. La artrosis, en este caso, se debe a factores locales de la cadera misma o generales, sin enfermedad que afecte a otras articulaciones o al organismo en general. En ella existen alteraciones morfológicas previas: traumáticas congénitas,

metabólicas, etc.. (Kolundžić R et al. 2011, Hoaglund F 2013).

· Factores Locales

Luxación Congénita de Cadera.

Factores Traumáticos.

Factores Vasculares.

Factores Infecciosos.

Otros: irradiación, embolia, epifisiolisis, osteocondritis traumática o disecante.

· Factores Generales

Artritis reumatoide.

Metabólicos: gota, ocrónosis, diabetes, hemofilia y afecciones del tracto intestinal. (predisponente).

Insuficiencia renal o trasplantados renales. Estos factores se confunden con el consumo exagerado de esteroides, que producen daño articular en un alto porcentaje.

· Factores constitucionales y hereditarios

Se ha observado que hay familias que tienen predisposición a la artrosis. Especial relevancia tiene la artrosis primaria idiopática familiar, en que la artrosis compromete varias articulaciones en forma simultánea y precoz (segunda y tercera década de la vida).

Raquitismo.

Enfermedad de Paget.

Consumo de corticoides en forma exagerada y prolongada. Se observa muy

frecuentemente en enfermedades del mesénquima

· Anatomía patológica

La artrosis puede producirse debido a una incongruencia mecánica de las superficies articulares, lo que inicia una cadena de fenómenos metabólicos que determinan la disgregación del cartílago. Los exámenes histológicos han mostrado que disminuye la concentración de proteoglicanos y aumenta el número de condrocitos (Pritzker KP 2009).

Macroscópicamente el cartílago muestra una fibrilación superficial, fisuración y áreas de erosión que pueden alcanzar hasta el hueso subcondral. El contenido en agua del cartílago artrósico es elevado, así como los niveles de enzimas degradantes, entre ellas la colagenasa y la fosfatasa ácida (Ali SYand Evans L 1973).

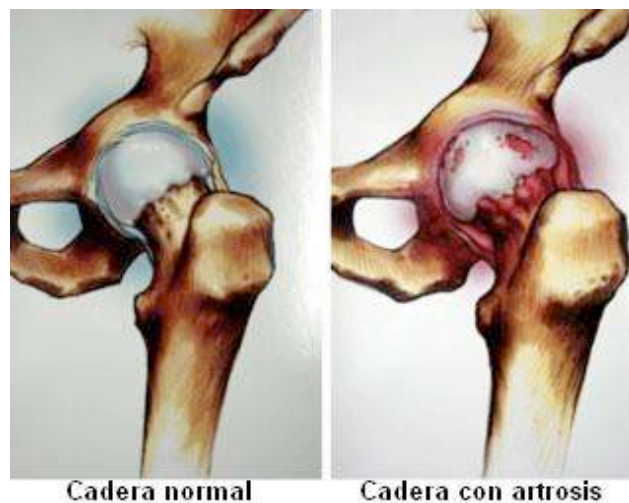


Fig. 17. Comparativa de cadera normal frente a cadera con artrosis (<http://www.traumatologiaalmeria.com/patologias/cadera/>).

· Manifestaciones clínicas

Los pacientes con artrosis de cadera suelen presentarse con dolor de progresión lenta, que aumenta con la actividad física.

La rigidez matutina es frecuente y se suele presentar con dolor en la parte anterior del muslo.

La rotación interna suele ser el primer movimiento limitado.

En ocasiones el dolor de la cadera puede reflejarse en la rodilla a través del nervio obturador. este dolor, que por lo general se describe como sordo y continuo, remite con el descanso.

Desde el punto de vista funcional, el dolor secundario a la artrosis de cadera genera dificultad en la marcha, trastorno del sueño, aislamiento, depresión y polifarmacia. Todo lo anterior pueden conducir al paciente a la invalidez y discapacidad con un impacto negativo en la calidad de vida del adulto mayor, de su entorno familiar y social (Yoshii T et al. 2009, Wassenaar MJ et al. 2010).

· **Exploración radiográfica**

Estrechamiento asimétrico del espacio articular.

Esclerosis ósea subcondral.

Quistes óseos adyacentes a la articulación

Osteofitos

La gammagrafía ósea muestra un aumento de la captación de los bordes articulares, secundaria a la formación de osteofitos y aumento de flujo sanguíneo (Keurentjes JC et al. 2013).



Fig. 18. Radiografía de cadera con artrosis (<http://cto-am.com/arcadera.htm>).

I.B. Tribología

La palabra tribología tiene su origen en una palabra griega “tribos” (roce o frotación en español). Así pues, tribología es la ciencia que estudia la fricción, el desgaste y la lubricación. Y debemos recordad que la tribología no solo se aplica en la industria, o en el Mantenimiento Industrial, sino también en la anatomía humana (Affatato S et al. 2008b). El fin de la tribología será en gran medida el lograr la prolongación de la vida útil de los equipos y componentes mecánicos, a través del control y reducción del desgaste de los mismos.

Los documentos históricos muestran el uso de la rueda desde el 3500 A.C., lo cual ilustra el interés de nuestros antepasados por reducir la fricción en movimientos de traslación. Los egipcios tenían el conocimiento de la fricción y los lubricantes,

esto se ve en el transporte de grandes bloques de piedra para la construcción de monumentos y pirámides. Para realizar esta tarea utilizaban agua o grasa animal como lubricante.

Desde la primera artroplastia realizada en 1826 por Jhon Rhea Barton esta técnica quirúrgica ha sufrido numerosas transformaciones (Barton JR 2007). JM Carnochan en 1840 tuvo la idea de interponer un material entre las superficies articulares, utilizándose fascia, músculo y piel (Tubbs RS et al. 2010). Aunque en 1890 un cirujano alemán sugirió la posibilidad de utilizar marfil como material para las artroplastias, siendo la primera ocasión en que se menciona la posibilidad de fijar los implantes con cemento (Fischer LP et al. 2000). Sin embargo, no fue hasta 1937 cuando MN Smith-Petersen introdujo el primer molde de cristal (mezcla de Cr y Co) (Smith-Petersen MN 2006). En 1940 se utilizó la primera prótesis metálica, llegando al metilmetacrilato en 1948 y al politetrafluoroetileno (teflon) en 1958 (Fischer LP et al. 2000). En este momento surgió otro reto, el diseño, intentando llegar a aquel que incluya un acetábulo fijo combinado con una cabeza femoral que reduzca la fricción y distribuya las fuerzas (Papatheofanis F 1994). En la última década, una de las innovaciones fue la prótesis no cementada, al conseguir la fijación mediante el propio crecimiento óseo.

El desgaste de prótesis total de cadera es un problema clínico significativo que implica, hoy en día a un número muy elevado de pacientes. Con el fin de adquirir un mayor conocimiento sobre los fenómenos que implican pruebas tribológicas, las prótesis de cadera se realizan en materiales empleados para alargar la vida de los implantes ortopédicos (Affatato S et al. 2008b). El tipo más básico de dispositivo de prueba es la máquina de material de desgaste, sin embargo, en las más avanzadas se pueden reproducir con más precisión algunas de las condiciones *in vivo*. Típicamente, estos aparatos son llamados simuladores, y, mientras que no existe una definición absoluta de un simulador de articulación, su descripción como un aparejo mecánico que se utiliza para probar un reemplazo de la articulación, bajo condiciones semejantes a las que se producen en el cuerpo humano, es aceptable. Pruebas de simulador, por otra parte, se pueden utilizar para llevar a cabo protocolos

acelerados que se replican/simulan condiciones particularmente extremas, estableciendo así los límites de rendimiento para el material. Los simuladores varían en su nivel de sofisticación y de la literatura internacional revela muchas interpretaciones del diseño de las máquinas utilizadas para las pruebas de reemplazo articular (Wroblewski BM et al. 1996, Reinisch G et al. 2001, Wimmer MA et al. 2006, Gao L et al. 2008, Kamali A et al. 2010).

La fricción se define como la resistencia al movimiento durante el deslizamiento o rodamiento que experimenta un cuerpo sólido al moverse tangencialmente sobre otro con el cual está en contacto. Podemos decir, por lo tanto, que la fricción no es una característica de los materiales, sino del comportamiento del sistema donde estén ubicados esos materiales (Panjwani B and Sinha SK 2012).

I.B.a. Desgaste de materiales

El desgaste es el daño de la superficie y/o eliminación de material de una o ambas superficies sólidas en movimiento relativo, ya sea por deslizamiento, rodamiento o impacto. Algunos ejemplos pueden ser:

- Desgaste por abrasión.
- Desgaste por adherencia.
- Corrosión.

La lubricación consiste en la interposición y/o aplicación de una capa de un producto que reduzca el coeficiente de fricción entre dos superficies en rozamiento.

Son muchos los elementos mecánicos de la industria donde tiene aplicación directa o indirecta la Tribología, pero los más habituales son:

Rodamientos, cojinetes, casquillos, transmisiones, ejes, levas, bielas y elementos de motores térmicos, frenos y embragues de máquinas y vehículos, etc.

I.C. Tribología Humana

La Tribología se define como la ciencia que estudia la fricción, el desgaste y la lubricación.

Así, la Tribología humana se encarga del estudio de estos tres fenómenos en el cuerpo humano. Actualmente la mayor área de interés de esta disciplina es la referente a las articulaciones humanas, principalmente la cadera (Fig 1) y la rodilla. Se describe una base teórica para el estudio de estos sistemas, cómo determinar la carga que actúa en los cuerpos en contacto, y cómo determinar la fuerza de fricción presente habiendo antes determinado las áreas de contacto (Viejo M et al. 2002).

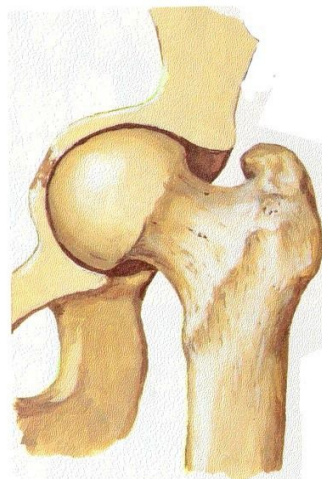


Fig. 19. Articulación de la cadera (http://delasalud.blogspot.com.es/2013_02_01_archive.html).

Históricamente la utilización de diferentes materiales en las prótesis estaba limitada principalmente a metales y posteriormente a polímeros. Actualmente se utilizan metales, polímeros, cerámicos y sus compuestos que ofrecen un rozamiento mucho menor y una duración alta, para los valores que nos interesan, siempre tomando en cuenta las condiciones de lubricación a las que trabajan.

La selección de los materiales debe apegarse a ciertos lineamientos que se mencionan. En el ámbito de laboratorio se utilizan simuladores o herramientas computacionales para evaluar el desgaste en los implantes.

La Tribología se centra en el estudio de tres fenómenos:

1. La fricción entre dos cuerpos en movimiento.
2. El desgaste como efecto natural de este fenómeno.
3. La lubricación como un medio para evitar el desgaste.

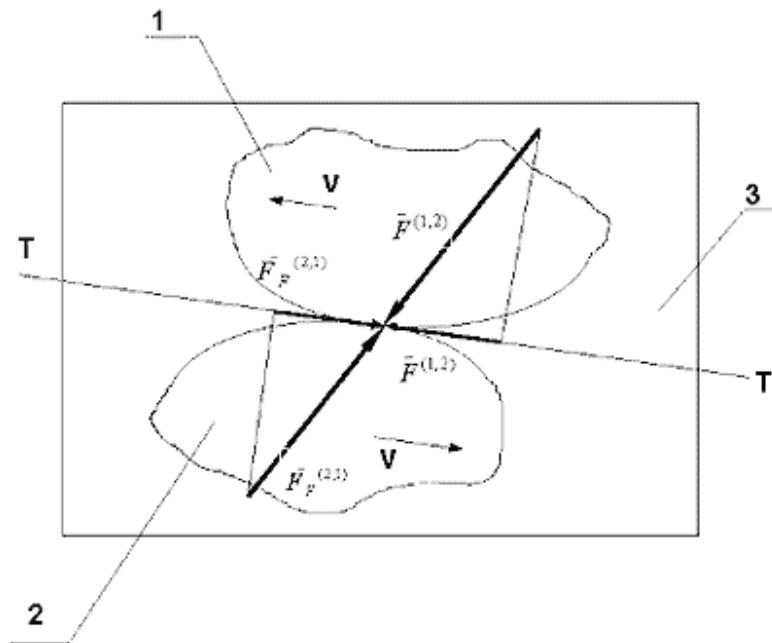


Fig. 20. Interacción friccional de los cuerpos: 1,2 contacto y cuerpos en movimiento. 3 medio. Se esquematiza la unión que puede producirse entre dos sólidos en movimiento relativo.

(<http://www.stle-ia.org/articulo1.html>).

El mayor problema de la Tribología Humana es la fricción entre los cuerpos, la cual tiene como consecuencia un desgaste. La lubricación, es un instrumento para controlar los dos problemas anteriores.

· Fricción

La fricción se define como la resistencia al movimiento durante el deslizamiento o rodamiento que experimenta un cuerpo sólido al moverse sobre otro con el cual está en contacto. Esta resistencia al movimiento depende de las características de las superficies. Una teoría explica la resistencia por la interacción entre puntos de contacto y la penetración de las asperezas. La fricción depende de:

- La interacción molecular o adhesión de las superficies.
- La interacción mecánica entre las partes.

La fuerza de resistencia que actúa en una dirección opuesta a la dirección del movimiento se conoce como fuerza de fricción. Existen dos tipos principales de fricción: *fricción estática* y *fricción dinámica*. La fricción no es una propiedad del material, es una respuesta integral del sistema. Las dos leyes básicas de la fricción son:

- 1) La resistencia de fricción es proporcional a la carga.
- 2) La fricción es independiente del área de deslizamiento de las superficies.

A la hora de fabricar todo tipo de prótesis y para evitar problemas tribológicos, resulta de vital importancia el estudio del coeficiente de fricción o deslizamiento de los diferentes pares de fricción que posteriormente explicaremos.

Este coeficiente expresa la oposición resultante entre superficies cuando dos de ellas son puestas en contacto. El movimiento de una respecto a la otra, genera fuerzas tangenciales llamadas fuerzas de fricción, las cuales tienen sentido contrario a la fuerza aplicada. La naturaleza de este tipo de fuerza está ligada a las

interacciones de las partículas microscópicas de las dos superficies implicadas. El valor del coeficiente de rozamiento es característico de cada par de materiales, y no una propiedad intrínseca de un material. Depende además de muchos factores como la temperatura, el acabado de las superficies en contacto, la velocidad relativa entre las superficies, etc.

Tabla 1. Coeficientes de fricción de algunos pares de materiales utilizados en prótesis de cadera

Materiales en contacto	μ_e	μ_d
Articulaciones humanas	0,02	0,003
Acero - Hielo	0,03	0,02
Acero - Teflón	0,04	0,04
Teflón - Teflón	0,04	0,04
Hielo - Hielo	0,1	0,03
Esquí (encerado) - Nieve (0°C)	0,1	0,05
Vidrio // Madera	0,2	0,25
Caucho - Cemento (húmedo)	0,3	0,25
Madera - Cuero	0,5	0,4
Madera- Madera	0,7	0,4
Acero - Latón	0,5	0,4
Madera - Piedra	0,7	0,3
Acero - Acero	0,15	0,09
Vidrio - Vidrio	0,9	0,4
Caucho - Cemento (seco)	1	0,8
Cobre - Hierro (fundido)	1,1	0,3

· Desgaste

El desgaste es el daño de la superficie por remoción de material de una o ambas superficies sólidas en movimiento relativo. Es un proceso en el cual las capas superficiales de un sólido se rompen o se desprenden de la superficie. Al igual que la fricción, el desgaste no es solamente una propiedad del material, es una respuesta integral del sistema. Los análisis de los sistemas han demostrado que 75% de los fallos mecánicos se deben al desgaste de las superficies en rozamiento. Se deduce fácilmente que para aumentar la vida útil de un equipo se debe disminuir el desgaste

al mínimo posible (Younesi M et al. 2010, Catelas I and Wimmer MA 2011a, Belman N et al. 2012). Existen varios tipos de desgaste:

- Desgaste por fatiga. Surge por concentración de tensiones mayores a las que puede soportar el material, incluye las dislocaciones, formación de cavidades y grietas (Naidu SH and Radin A 2009).

- Desgaste abrasivo. Es el daño por la acción de partículas sólidas presentes en la zona del rozamiento (Sorimachi T et al. 2009).

- Desgaste por erosión. Es producido por una corriente de partículas abrasivas, muy común en turbinas de gas, tubos de escape y de motores (Mair LH 1992).

- Desgaste por corrosión. Originado por la influencia del medio ambiente, principalmente la humedad, seguido de la eliminación por abrasión, fatiga o erosión, de la capa del compuesto formado. A este grupo pertenece el desgaste por oxidación, ocasionado principalmente por la acción del oxígeno atmosférico o disuelto en el lubricante, sobre las superficies en movimiento (Mathew MT et al. 2011, Yan Y et al. 2012).

- Desgaste por frotación. Aquí se conjugan las cuatro formas de desgaste, en este caso los cuerpos en movimiento tienen movimientos de oscilación de una amplitud menos de 100 μm . Generalmente se da en sistemas ensamblados (Linares O)

- Desgaste adhesivo. Es el proceso por el cual se transfiere material de una a otra superficie durante su movimiento relativo, como resultado de soldado en frío en puntos de interacción de asperezas, en algunos casos parte del material desprendido regresa a su superficie original o se libera en forma de virutas o rebaba (LaTorre C and Bhushan B 2006).

· Lubricación

El deslizamiento entre superficies sólidas se caracteriza generalmente por un alto coeficiente de fricción y un gran desgaste debido a las propiedades específicas de las superficies. La lubricación consiste en la introducción de una capa intermedia de un material ajeno entre las superficies en movimiento (Stolte S et al. 2012).

Estos materiales intermedios se denominan lubricantes y su función es disminuir la fricción y el desgaste. El término lubricante es muy general, y puede estar en cualquier estado material: líquido, sólido, gaseoso e incluso y semisólido o pastoso (Ou J et al. 2010, Garrec DA and Norton IT 2012, Myant C et al. 2012, Stolte S et al. 2012).

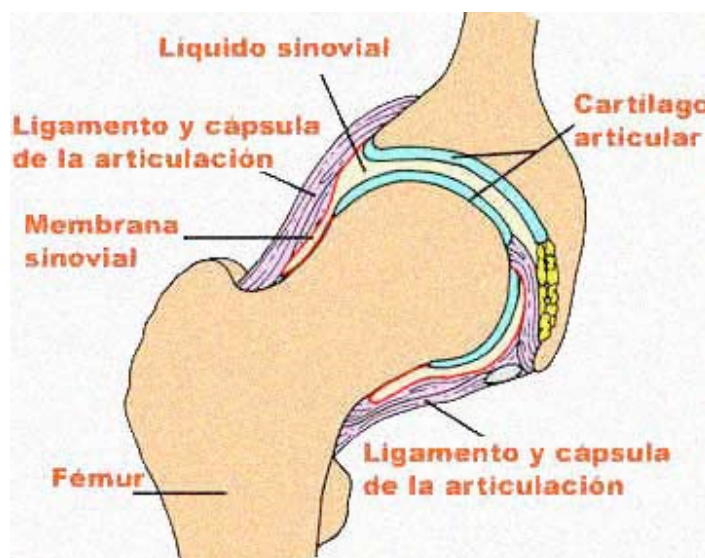


Fig 21. Lubricación de las articulaciones (<http://www.siliconpc.com/asapar/artritis-reumatoide.htm>).

I.D. Prótesis de cadera

Las prótesis son sustitutos artificiales de partes de nuestro cuerpo. Así la prótesis de cadera es el sustituto artificial de la articulación de la cadera. La

articulación de la cadera se compone de 2 partes fundamentales: la primera es una cavidad esférica que esta unida a la pelvis que recibe el nombre de acetábulo, cavidad acetabular o cotilo; la segunda es la cabeza del fémur, que también es esférica y encaja perfectamente en el hueco que ofrece la pelvis (Trč T and Sťastný E 2012).

La sustitución de la cadera por una prótesis suele realizarse cuando la cadera propia sufre un daño tal que no permite realizar una vida normal por dolor incontrolable a pesar de la medicación (Christofilopoulos P et al. 2010, Bono JV et al. 2012).

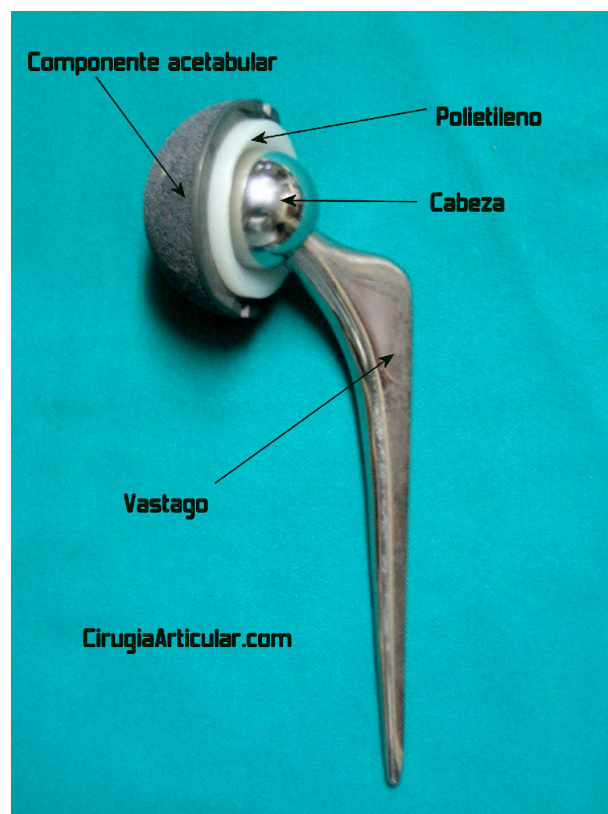


Fig. 22. En esta figura se pueden apreciar los 3 componentes que forman la prótesis de cadera. El componente acetabular con su vertiente metálica que estará en contacto con el hueso, y la vertiente de polietileno que contacta con la cabeza del fémur, la cabeza femoral y el componente femoral o vástago que se introducirá en el interior de la cavidad labrada del fémur.
(<http://www.cirugiaarticular.com/protesis/cadera/>).

Las prótesis de cadera han evolucionado a lo largo del tiempo sobretodo en cuanto a la forma y a los materiales utilizados. Hoy en día existen numerosos tipos de prótesis que se adaptan a cada paciente y a cada situación personal (Grigoris P et al. 2006, Spencer RF 2011).

La cirugía consiste en extirpar las partes lesionadas y la aplicación de los componentes que forman la prótesis. Todas las prótesis, están sometidas al desgaste por lo tanto al cabo del tiempo dejaran de funcionar con normalidad y se requerirá una nueva cirugía para recambiar las partes gastadas (Surdam JW et al. 2007).

I.D.a. Historia de las prótesis de cadera

La artroplastia total de cadera ha revolucionado completamente el tratamiento de la cadera artrósica y es considerada una de las intervenciones ortopédicas más exitosas de su generación. Con más de 100 años de historia, examinaremos la evolución de esta cirugía desde sus orígenes, destacando los materiales y técnicas que han contribuido a su desarrollo. Los conocimientos de su historia contribuyen a una mayor comprensión de las prótesis totales de cadera, tales como los motivos de selección de los materiales protésicos en ciertos grupos de pacientes, mientras que demuestra la importancia de analizar críticamente la investigación para determinar continuamente mejores prácticas operativas. Finalmente, se describen áreas actuales de la investigación que está llevando a cabo para avanzar en las técnicas y mejorar los resultados (Knight SR et al. 2011).

La primera investigación concebida para devolver la movilidad de una forma estable a un paciente que padecía una rigidez de cadera fue realizada por John Rhea Barton el 22 de noviembre de 1826 en el Hospital de Pensylvania, ante un gran número de residentes y médicos generales (Barton JR 1837).

La idea de recuperar la movilidad fue brillante. El paciente, un joven marino de 21 años, tenía la cadera rígida en flexión y aproximación. Rhea Barton razonaba que si realizaba una osteotomía correctora y durante el postoperatorio

provocaba una pseudoartrosis mediante la movilización del foco, conseguiría que los extremos de la osteotomía se recubrieran con fibrocartilago y se mantuvieran unidos por medio de una cápsula fibrosa. El éxito conseguido por el autor le condujo a reflexionar sobre la posibilidad de realizar técnicas similares como tratamiento de las anquilosis articulares, pero estableció acertadamente que debía tratarse de un paciente con buen estado general, que la rigidez no estuviese confinada a las partes blandas, buen estado muscular y que la deformidad fuese lo suficientemente incapacitante y dolorosa que justificase los riesgos de una intervención quirúrgica. Todos estos condicionamientos siguen estando vigentes 170 años después.

En 1863 se publican dos casos de anquilosis de cadera tratados de la misma forma que Rhea Barton (Sayre LA 1863). La idea de crear una nueva articulación biológica mediante la instauración de pseudoartrosis, es única. El trabajo de Barton es conocido por los cirujanos europeos, que aplican el mismo principio como tratamiento de la anquilosis temporomandibular.

En 1890 se publica un nuevo trabajo, donde se hace una revisión amplia de la literatura al respecto, pero haciendo un énfasis particular sobre la tolerancia de los tejidos blandos a los cuerpos extraños grandes (Gluck T 1890). Los primeros de intentos registrados de operaciones de reemplazo de la cadera fueron realizados por este mismo autor. Estos intentos se llevaron a cabo en Alemania y en los que se utilizaron piezas de marfil para sustituir la cabeza del fémur.

En la misma época se publica la reconstrucción de la articulación del hombro mediante una prótesis de platino, como tratamiento de un caso de tuberculosis glenohumeral. El interés por las artroplastias y tras el descubrimiento de los Rayos-X le hace diseñar prótesis individuales de fémur y tibia (Bankes MJ and Emery RJ 1995).

Aparece la definición de artroplastia, que en términos generales consiste en la creación de una articulación artificial con la finalidad de recuperar la movilidad de una articulación que está completamente anquilosada o el la que la limitación de la movilidad que presenta la hace inservible.

En 1902 en Chicago se realiza la primera artroplastia de interposición (Murphy JB 1913). La idea era interponer un colgajo pediculado de fascia lata y grasa de las proximidades con el fin de evitar la recidiva de la rigidez o anquilosis. Diseña a la vez instrumental específico para fresar el acetábulo y la cabeza femoral.

Una nueva forma de artroplastia de interposición de cadera es la que presentó Smith-Petersen en 1938, también conocida como “*mould arthroplasty*” o artroplastia en copa (Smith-Petersen MN 1948). Los materiales de interposición al principio son de vidrio, posteriormente de plástico, hasta que una vez más, utilizó una aleación metálica, no reactiva (Vitalio). Dicha intervención se realiza en 1938 y se publican sus resultados en 1948. Durante los siguientes 30 años ha sido el modelo preferido de artroplastia de cadera.

El éxito de las prótesis de cadera como tratamiento de las fracturas de cuello de fémur supone un estímulo importante para el desarrollo posterior de mejores métodos de artroplastia. Debido a esto, en 1938 se realiza en el Middlesex Hospital de Londres una artroplastia de cadera en la que se utiliza una cúpula acetabular y un componente femoral. Ambos se sujetan con tornillos (Wiles P 1939).

Hasta que se reconoce que para que una prótesis de cadera pueda tener éxito a largo plazo y debe incorporar también un componente acetabular transcurren unos años, durante los cuales solo se realizan hemiarthroplastias.

En 1940 se desarrolla una artroplastia de cadera formada por dos componentes metálicos (Watson-Farrar J 1965). El primer modelo no llega a utilizarse en la clínica. El segundo modelo consiste en un componente acetabular metálico, enroscado en la pelvis y una cabeza metálica, que se une al cuello femoral mediante un tornillo. Este modelo se implantó en 1951 en tres pacientes y sus resultados se presentaron en la British Orthopaedic Association celebrada en Cambridge ese mismo año.

En el año 1940 en el Hospital Columbia de Carolina del Sur, el Dr. Austin T. Moore (1899-1963), cirujano estadounidense, realizó la primera cirugía de

artroplastia de cadera metálica (Fischer LP et al. 2000). El diseño de la prótesis original correspondía a un reemplazo femoral proximal que constaba de una gran cabeza fija hecha de vitalio, una aleación de Co y Cr. Medía aproximadamente 30 centímetros de largo y se atornillaba en el extremo de la diáfisis femoral (hemiartroplastia). El Dr. Moore desarrolló posteriormente una versión de esta prótesis en el mismo Hospital Columbia de Carolina del Sur. Fue introducida en el mercado en el año 1952. (Moore AT 1952). Al igual que los implantes modernos de cadera, esta versión mejorada del Dr. Austin Moore debía ser insertada en el canal medular del fémur. La prótesis constaba de un pequeño agujero y la fijación a largo plazo dependía del crecimiento óseo a través del mismo.



Fig. 23. Prótesis de Moore (<http://spanish.alibaba.com/product-free/austin-moore-hip-prosthesis-12212822.html>).

Estaban contruidos en acero inoxidable y en dos casos los componentes protésicos se aflojaron durante el primer año del postoperatorio, teniendo que ser reintervenidos. En el tercer caso, se utilizaron tornillos de Cr-Co que permanecieron firmes y estables en el hueso durante tres años, al cabo de los cuales se fracturó el cuello de la placa femoral. El éxito inicial obtenido con este tercer paciente convence a McKee de que la sustitución total de la cadera es una posibilidad práctica. De hecho, se habría cumplido los cuatro principios fundamentales requeridos: materiales inertes, diseño satisfactorio, técnica operatoria correcta y fijación de los componentes al hueso.

En 1953 McKee visita los Estados Unidos y conoce la prótesis cérvicocefálica de Thompson (Thompson FR 1952), que es una prótesis metálica que se apoya sobre el cóncavo femoral, permitiendo un asiento firme sobre el muñón distal del cuello. El tallo es macizo, más incurvado y corto que el de la prótesis cérvicocefálica de Austin Moore (Moore AT and Bohlman HR 2006), que es el primer autor que sustituye el fragmento cérvicocefálico del fémur mediante la prótesis que lleva su nombre, fabricada en vitalio, como tratamiento de las fracturas del cuello del fémur de las personas de edad avanzada.



Fig. 24. Prótesis de Thompson (<http://www.implornic.com/productos.html>).

El tercer modelo de la artroplastia de McKee consiste en un acetábulo metálico, que se enrosca en la pelvis, pero la cabeza femoral es sustituida por una prótesis cérvicocefálica de Thompson introducida en el conducto medular. Este modelo se implantó en 40 pacientes desde 1956 a 1960 con una proporción de buenos resultados del 54%.

Por las mismas fechas, en 1953 se publicó un trabajo sobre una artroplastia de cadera basada en la cúpula acetabular y un vástago femoral de vitalio (Haboush EJ 1953). Después de varios fracasos, se encontró como mejor método de fijación de los componentes el acrílico dental. Siete años más tarde, en 1960, se utiliza el metilmetacrilato como cemento para fijar los componentes al hueso, e inmediatamente, el porcentaje de buenos resultados aumenta extraordinariamente, hasta situarse por encima del 90% (Fischer LP et al. 2000).

Esta circunstancia se debe al hecho de que el cemento amplía la carga sobre una mayor superficie ósea, mientras que el uso de tornillos tiende a concentrar la carga sobre un punto. La adquisición del cemento acrílico por John Charnley supone la solución al problema de fijación endoprotésica (Mikić ZDj and Lesić AR 2013).

Al principio de la década de los 60, en la Unión Soviética se desarrolla una prótesis total de cadera que fue muy utilizada en los países de la Europa del Este (Sivash KM 1965). La mayoría de las prótesis de Sivash tuvieron que ser reintervenidas debido a su aflojamiento.

En 1960, un cirujano ortopédico de Birmania, el Dr. San Baw, fue pionero en el uso de marfil para reemplazar la cadera en fracturas localizadas en el cuello del fémur (Fischer LP et al. 2000). Estas prótesis de marfil se utilizaron por primera vez para reemplazar el hueso de una cadera fracturada de un monje budista birmano, Daw Punya, de 83 años de edad. Esta operación se llevó a cabo mientras el Dr. San Baw era el jefe de cirugía ortopédica del Hospital General de Mandalay en Birmania. El Dr. San Baw puso más de 300 prótesis de cadera de marfil entre los años 1960 y 1980. Él presentó un documento titulado prótesis de cadera de marfil en las fracturas del cuello del fémur en la conferencia de la Asociación Británica Ortopédica

celebrada en Londres en septiembre de 1969. El Dr. San Baw tuvo un 88% de éxito en las prótesis a pacientes que iban desde las edades comprendidas entre los 24 y 87 años. Se describe que estos pacientes fueron capaces de caminar, agacharse, ir en bicicleta y jugar a fútbol sólo un par de semanas después de que sus huesos de cadera fracturados fueran sustituidos por prótesis de marfil. Se utilizó marfil porque era un material más barato que el metal en ese momento en Birmania y también se creía que tenía buenas propiedades biomecánicas, como la unión biológica del marfil con los tejidos humanos que se encuentren cerca. Un extracto del artículo del Dr. San Baw que se presentó en la Conferencia de la Asociación Británica Ortopédica en 1969, se publicó en el Diario de Cirugía Ortopédica y Traumatología en la edición británica en febrero de 1970: “Con la cirugía moderna de reemplazo de cadera es posible caminar inmediatamente después de la operación”.

La artroplastia de baja fricción de Charnley (Charnley J and Wright JK 1951) consiste en un componente acetabular de polietileno de alto peso molecular y forma semiesférica, que se fija a la pared pélvica, previa preparación del cotilo, mediante el cemento óseo. El componente acetabular es un derivado de los de Moore y Thompson, pero con una cabeza mucho más pequeña de 22mm con el fin de disminuir el rozamiento entre las dos superficies: de ahí el nombre de baja fricción. A partir de esta fecha, la artroplastia representa el mejor tratamiento quirúrgico para aliviar el dolor y la incapacidad de los pacientes afectados de coxartrosis.

Llama la atención el pequeño tamaño de la cabeza femoral y el acetábulo de gran espesor. Con el paso del tiempo han ido evolucionando y modificando los modelos, pero manteniendo el modelo de la baja fricción y la fijación cementada. Dados los excelentes resultados obtenidos con la artroplastia de baja fricción aparecen un gran número de diseños que modifican bien el tamaño de la cabeza, bien la forma del vástago.

Se empiezan a utilizar casi simultáneamente en Francia las superficies madreporicas como fijación al hueso, sin la utilización de cemento (Judet J and Judet R 1950).



Fig. 25. Prótesis de Judet. (<http://web.sendagrup.com/category/divulgacion>).

Unos años más tarde en 1964, en el Reino Unido, comienzan a desarrollarse las artroplastias no cementadas (Ring PA 1965). Ring introdujo el modelo que lleva su nombre y que consiste en un acetábulo metálico semiesférico, que se fija a la barra iliopubiana de la pelvis mediante un largo tornillo; con él se articula una prótesis cérvicocefálica de Moore.

Maurice Müller en 1966 diseña y publica los primeros resultados con la artroplastia que recibe su nombre y que junto con la de Charnley sin lugar a dudas han sido las más utilizadas (Müller ME 1967).

El comienzo de la década de los 70 viene marcado por el desarrollo de nuevas superficies de contacto, y casi al mismo tiempo Boutin en Francia (Boutin P 2000) y Mittelmeier en Alemania (Mittelmeier H and Heisel J 1992) introducen la cerámica, poniendo en contacto dos superficies de cerámica, con lo que el rozamiento o fricción se reduce al mínimo.

Con el paso del tiempo empiezan a recogerse fracasos de las artroplastias que utilizan el cemento acrílico como medio de fijación y se desarrollan dos grupos y corrientes de investigación; por un lado una corriente trabaja mejorando todo lo

concerniente al cemento, y así aparecen nuevos cementos y mejores técnicas de cementación. Con ello, la supervivencia y el éxito de estas artroplastias mejora considerablemente.

La otra corriente de interés busca otras posibles alternativas a la fijación de los componentes prostéticos, con el deseo de mejorar su durabilidad. Nace la fijación biológica, en la que el hueso crece entre las superficies rugosas de los implantes. Rápidamente, un gran número de modelos aparecen en el mercado.

Independientemente de estas dos vías, aparece una tercera, basada en conocimientos anteriores y cuya filosofía es sustituir solamente la parte enferma de la articulación sin sacrificar el cuello femoral. En Europa son las prótesis de superficialización, cuyos modelos más conocidos son los de Freeman (Freeman MA et al. 1977) y Wagner (Wagner H 1978). A pesar del entusiasmo inicial que causaron, dejaron de utilizarse por su alta tasa de aflojamiento.

En esa misma idea de conservar la mayor cantidad posible de hueso, especialmente orientado a pacientes jóvenes se basan los nuevos diseños de prótesis de superficie que tenemos actualmente en el mercado.



Fig. 26. Prótesis de superficie (<http://www.keggi.com/bhr/index.html>).

Mark Coventry resume en cinco frases la evolución o historia de la artroplastia (Pellegrini VD et al. 2006). Una primera fase en la que se hacía era tratar

el dolor de la articulación. La segunda, desbridamiento articular, popularizado por Magnuson (Magnuson JE et al. 1988). La tercera, la osteotomía, que comienza con los trabajos de Pauwels (Pauwels F 1964) y cuya base se asienta en aspectos fisiológicos y biomecánicos. La cuarta fase es la de la artroplastia en sí, que ya se ha citado con anterioridad y cuyo pionero es John Charnley (Charnley J and Wright JK 1951). La quinta fase, sobre la que se está trabajando en la actualidad, va dirigida a la capacidad de diferenciarse o regenerar a partir de una célula precursora, las células cartilaginosa.

I.D.b. Componentes de la prótesis

- El componente femoral: es un vástago que se introduce en el interior del canal medular previamente labrado; para ello será necesario extirpar la cabeza del fémur (Leichtle UG et al. 2012).

- Cabeza o componente cefálico: Esto es una esfera que se acopla al vástago. (Field JR et al. 2009, Klingenstein GG et al. 2012).

- Componente acetabular: Este es el que sustituye la parte de la articulación de la cadera unida a la pelvis. Es una esfera hueca que se adapta perfectamente a la cabeza o componente cefálico (Biedermann R et al. 2005, Kremers HM et al. 2012).

I.D.c. Materiales protésicos

Los materiales pueden ser de diversos tipos, como veremos más adelante, pero como introducción serían los siguientes:

- El componente femoral o vástago generalmente será de un material metálico como el acero o el titanio, debe ser un material especialmente resistente ya que es el encargado de transmitir todo el peso del cuerpo al fémur (Park MS et al. 2010).



Fig. 27. Componente femoral de una prótesis de cadera. Se observa con claridad el vástago, o componente femoral que se fija al hueso en este caso con cemento. La superficie del implante es lisa. (<http://www.cirugiaarticular.com/protesis/cadera>).

La mayoría de las prótesis se componen de un metal articulado sobre un polietileno de ultra alto peso molecular (*Ultra High Molecular Weight Polyethylene* o *UHMWPE*). Se utilizan principalmente aleaciones de metales (de hierro o aceros, de Co, de titanio y de tantalio), de cerámicas (alúmina, circonita), polietilenos de ultra alto peso molecular y para la fijación protésica, cementos de polimetilmetacrilato (*PMMA*) o componentes no cementados que se fijan al hueso mediante osteointegración. Todos estos elementos tienen que superar unas normas de calidad internacional tipo ISO (*International Standards Organization*) (Knight SR et al. 2011, Slavković N et al. 2012).

La cabeza o componente cefálico debe ser de un material que permita crear una superficie muy lisa y resistente al desgaste. Cuanto más lisa sea la superficie de la cabeza, menor será la fricción que ofrece al movimiento por lo tanto menor será el

desgaste a lo largo del tiempo. Los materiales que se suelen utilizar son metal o cerámica (Yamamoto T et al. 2005, Williams S et al. 2008, Dahl J et al. 2012).



Fig. 28. Cabezas femorales de metal y cerámica (<http://www.medicaexpo.com/prod/medacta/femoral-head-prostheses-94141-606491.html>).

El componente acetabular: Suele tener a su vez dos componentes, la parte que se une al hueso que generalmente es metálica para facilitar la osteointegración y ofrecer una buena resistencia a la transmisión de las cargas: acero, titanio, tantalio, etc. La parte que está en contacto con la cabeza o inserto deberá ser lisa y ofrecer una mínima fricción y resistencia al desgaste. Puede ser de cerámica, de metal o de polietileno (Dewal H et al. 2005, Ryan JA et al. 2010).



Fig. 29. Componente acetabular con las distintas posibilidades de inserto: metal, cerámica y polietileno (<http://www.rapidrecovery.es/Los-profesionales-de-la-salud/products/exceed>).

No existen diferencias importantes en cuanto al resultado clínico de los diferentes materiales usados en las prótesis, la elección de estos deberá realizarla siempre el cirujano basándose en las características particulares de cada paciente así como en su experiencia personal y preferencias.

I.D.d. Criterios de implantación de una prótesis de cadera

En términos generales se puede decir que cuanto más tarde mejor, siempre y cuando el dolor no sea muy intenso y/o se controle con analgésicos convencionales. El cirujano es el encargado de diagnosticar la coxartrosis o artrosis de cadera y de informar al paciente de que su enfermedad puede solucionarse mediante la implantación de una prótesis. El paciente será el que acepte o no esa posibilidad dependiendo del dolor y de la incapacidad que este le produzca. Por lo tanto, la decisión debe ser tomada siempre mediante un consenso entre paciente y cirujano (Goyal N et al. 2012). Las prótesis de cadera suelen tener una duración de 10 a 20 años, tras los cuales generalmente es necesario recambiarlas. La cirugía de recambio de una prótesis de cadera es más agresiva, técnicamente más compleja y con mayor porcentaje de complicaciones que las prótesis primarias.

Hay que considerar a parte los casos de fracturas de cadera en las que el cirujano decidirá si la mejor opción para el paciente es la de implantación de una prótesis de cadera.

I.D.e. Vías de abordaje de la cadera

Existen numerosos abordajes descritos para la colocación de una artroplastia total de cadera. Los más relevantes son: anterior (Smith-Petersen), anterolateral

(Watson-Jones), lateral (Hardinge o Liverpool) y posterior (Moore) (Chen D and Berger RA 2013).

I.D.f. Proceso de colocación de implantes de cadera

La artroplastia de cadera que hoy conocemos se ha podido desarrollar en gran parte gracias a la obra de Sir John Charnley del Hospital de Wrightington y a su trabajo en el campo de la tribología, ya que dio como resultado un diseño que reemplazaba casi por completo los otros diseños de la década de 1970 (Charnley J and Wright JK 1951). El diseño de Charnley constaba de tres partes:

- Una única pieza de acero inoxidable que constaba del tallo femoral y la cabeza.
- El polietileno (originalmente teflón), que es un componente acetabular con la capacidad de fijarse al hueso.

Las prótesis conocidas como artroplastia de baja fricción, se conseguía lubricando el hueso con el líquido sinovial. El Dr. Charnley eligió una pequeña cabeza de fémur de 22,2mm para hacer la prueba, ya que él creía que tendría una menor fricción contra el componente acetabular y por lo tanto llevaría a cabo el acetábulo más lentamente. Por desgracia, las cabezas pequeñas de fémur pueden sufrir luxaciones con mayor facilidad. Posteriormente se propusieron diseños alternativos con cabezas más grandes, como la prótesis de Mueller (Mueller ME 1962). Se mejoró en estabilidad, pero el desgaste acetabular y las tasas subsecuentes de fracaso se incrementaron con estos diseños. Los componentes de teflón acetabulares de los primeros diseños de Charnley fracasaron entre el primer y segundo año de implantación. Esto llevó a la búsqueda de un material más adecuado. Un vendedor alemán le enseñó una muestra de engranaje de polietileno que era un material adecuado para los propósitos de Charnley y esto le sugirió la idea de utilizar este material como componente acetabular. El polietileno de ultra alto peso molecular o componente acetabular *UHMWPE* fue introducido en 1962. Otra contribución importante de Charnley fue utilizar el polimetilmetacrilato (PMMA)

como cemento óseo para unir los dos componentes al hueso. Durante más de dos décadas, la artroplastia de baja fricción de Charnley y sus diseños derivados han sido los sistemas más utilizados en el mundo. Con ellos se formó la base para todos los implantes de cadera modernos (Izquierdo-Avino RJ et al. 1996).

Durante la misma época en la que fue desarrollado el dispositivo de Charnley, se desarrolló otra prótesis de cadera en el Reino Unido llamada vástago Exeter de cadera. Se trataba también de un vástago femoral cementado pero con una geometría ligeramente diferente. Ambos diseños han demostrado tener una excelente durabilidad a largo plazo siempre y cuando estén correctamente colocados. Estas prótesis ligeramente modificadas siguen siendo muy utilizadas en la actualidad.

Los primeros diseños de implantes tenían una durabilidad de fijación al hueso de entre diez y doce años después de su colocación. Cuando estos implantes se aflojaban, el paciente experimentaba un intenso dolor. Además de este doloroso desprendimiento de las prótesis, se observó en las radiografías una erosión alrededor del hueso donde estaba colocado el implante. Inicialmente, los cirujanos creyeron que esta era una reacción anormal causada por el cemento óseo de fijación que sostenía el implante en el lugar adecuado. Esa creencia dio como resultado el buscar un método alternativo para fijar los implantes. El dispositivo de Austin Moore tenía un pequeño agujero en el implante en el cual se ponía un injerto de hueso antes colocarlo. Se esperaba entonces que el hueso creciera a través del mismo y mantuviera el implante en la posición correcta. El éxito era impredecible y la fijación no era muy fuerte. En la década de 1980, los cirujanos de Estados Unidos aplicaron un recubrimiento de pequeñas perlas en la prótesis de Austin Moore y la implantaron sin cemento. Las perlas fueron diseñadas de manera que las diferencias de tamaño entre perlas coincidían con el tamaño de los poros en el hueso nativo. Con el tiempo, las células óseas del paciente recubrieron estos espacios y fijaron la prótesis. La prótesis fue ligeramente modificada para adaptarse con más fuerza al canal femoral, lo que dio como resultado un bloqueo medular anatómico (LMA) del diseño de la prótesis. Posteriormente, se han desarrollado y mejorado formas de tratamiento para

la superficie y la geometría de la prótesis (Montina S, Orani R 1980, Poon PC et al. 2001).

Los diseños iniciales de prótesis de cadera se hacían de una sola pieza que constaba de un componente femoral y componente acetabular. Los diseños actuales tienen un vástago femoral y una cabeza separada. Utilizar una cabeza independiente al tallo femoral permite al cirujano ajustar la longitud de la pierna y seleccionar entre los diversos materiales de los que se puede fabricar la cabeza. Un componente acetabular moderno se compone de dos partes: una carcasa metálica con un recubrimiento para la fijación del hueso que es la parte exterior de la esfera y la parte interior de la misma o inserto. En primer lugar se coloca la carcasa. Cuando se obtiene el posicionamiento adecuado de la carcasa metálica, el cirujano coloca la parte interior de esta esfera que puede estar fabricada de diversos materiales.

Para luchar contra la pérdida ósea causada por el desgaste del polietileno, los fabricantes de artroplastias de cadera han desarrollado materiales mejorados y novedosos para las partes interiores de la esfera también conocida como inserto. El inserto puede ser metálico, de cerámica o de polietileno. Estos diseños se desarrollaron, estudiando y determinando los problemas causados por el desgaste del polietileno y finalmente se mejoró la fabricación de este material. El *UHMWPE* altamente entrecruzado se introdujo a finales de 1990. Los datos de rendimiento después de 20 o 30 años pueden ser necesarios para demostrar diferencias significativas en los dispositivos. Todos los nuevos materiales permiten el uso de cabezas del fémur con mayor diámetro. El uso de cabezas más grandes disminuye significativamente el riesgo de luxación de cadera, que sigue siendo la complicación más frecuente de esta cirugía (Lai KL et al. 2004, Manero JM et al. 2004, Tipper JL et al. 2006).

A día de hoy, cuando se utilizan los implantes modernos, no existen diferencias significativas en la supervivencia de las prótesis cementadas frente prótesis no cementadas. Las prótesis no cementadas son seleccionadas para los pacientes con hueso de buena calidad que pueden resistir la fuerza necesaria para

introducir el vástago y favorecer la osteointegración del mismo. Los dispositivos cementados son elegidos normalmente para los pacientes con hueso de mala calidad que tendrían riesgo de fractura durante la inserción del vástago. Las prótesis cementadas son más baratas ya que el coste de fabricación es más bajo. (Fisher DA 2005, Epinette JA and Manley MT 2008, Kremers HM et al. 2012).

I.D.g. Duración de una prótesis de cadera

Las prótesis están fabricadas con componentes inertes, es decir que no están vivos y por lo tanto no son capaces de regenerarse como las diferentes partes de nuestro cuerpo. El uso constante las somete a un desgaste como puede ocurrir con cualquier otro objeto que nos rodea. Por lo tanto y dependiendo de diferentes factores como por ejemplo el uso que se les ejerza o la presión a la que están sometidas, éstas podrán durar de 10 a 20 años. Tras este periodo de tiempo los componentes, en especial la cabeza y el inserto acetabular (que son las dos superficies que están en constante movimiento) se gastan, volviéndose cada vez menos eficientes y transmitiendo cada vez una mayor tensión al hueso que las rodea. Además del resultado de la fricción se liberan partículas que el hueso cercano absorbe favoreciendo la destrucción del mismo, fenómeno que conocemos como osteolisis. (Zweymüller KA et al. 2006, Dattani R 2007).

Sumando estos dos hechos tenemos un hueso cada vez de peor calidad que soporta tensiones cada vez mayores. Esto a la larga producirá un aflojamiento de los componentes que pierden su anclaje firme al hueso. El movimiento de los componentes en el interior del hueso puede producir dolor. Cuando uno o ambos componentes de una prótesis están movilizados, es necesario su recambio.

I.D.h Fijación de los implantes

· Fijación Primaria

Es el anclaje que se produce entre la prótesis y el hueso en el momento de la cirugía. El anclaje primario se puede conseguir mediante cementos óseos, o bien, mediante el anclaje intrínseco del componente protésico (por ejemplo, componentes a presión o press-fit, roscados, atornillados, autoexpandibles, etc) (Seral F et al. 1992, Heisel J and Mittelmeier H 1993, Hoikka V et al. 1993, Fink B and Grossmann A 2008).

· Fijación secundaria

Es el anclaje de la prótesis al hueso por crecimiento de éste sobre la superficie del implante. Esto se puede favorecer mediante el uso de superficies rugosas, materiales biocompatibles o recubrimientos osteoconductores (como la hidroxiapatita). (Epinette JA and Manley MT 2008, Sangiorgio SN et al. 2011, Sköldenberg OG et al. 2011, Cossetto DJ 2012). Podemos clasificar las prótesis en cementadas, no cementadas o híbridas según su modo de anclaje al hueso.

- Prótesis Cementadas

La adherencia del componente protésico se efectúa mediante un cemento acrílico de polimetilmetacrilato (*PMMA*). El cemento, al fraguar en un corto periodo de tiempo en una reacción exotérmica, rellena las celdillas óseas fijando el implante al hueso esponjoso y cortical (Park KD and Park JB 2000, Park KD et al. 2003, Fisher DA 2005, Heyse TJ et al. 2010).



Fig. 30. Estructura de un vástago de prótesis de cadera cementada (<http://www.zimmer.com>).

- Prótesis no cementadas

La cementación puede conllevar complicaciones derivadas la cementación en sí misma (embolia), de la técnica de cementación empleada, roturas del cemento o aflojamientos protésicos, por lo que, en algunas circunstancias y cada vez en mayor número, se prefieren utilizar implantes que no requieran cementación. Son utilizados nuevos materiales (tantalio) (Unger AS et al. 2005, Komarasamy B et al. 2006, Markuszewski J et al. 2011) o nuevas superficies protésicas que favorecen la osteointegración y el anclaje directo de los implantes al hueso (superficies rugosas, con microesferas, cubiertas de sustancias osteoconductoras como la hidroxiapatita, etc) (Massari L et al. 1996, Maheshwari AV et al. 2008, Chana R et al. 2011).



Fig. 31. Estructura de un vástago de prótesis de cadera no cementada (<http://www.zimmer.com/en-GB/hcp/hip/product/ml-taper.jspxs>).

- Prótesis Híbridas

Aquellas prótesis que utilizan las dos formas de fijación . Por ejemplo, cotilo no cementado combinado con un vástago cementado) (Wright JM et al. 2001, Bizot P et al. 2004, Ong KL et al. 2009).



Fig. 32. Prótesis de cadera híbrida.

I.E. Biomateriales y Tribología: Implantes y Prótesis

La naturaleza ha sido una fuente interminable de inspiración para ingenieros creando objetos tecnológicos. Por otro lado, los diseños artificiales han permitido a los ingenieros entender mejor la naturaleza; esto ha permitido un desarrollo efectivo en el campo de tribosistemas artificiales a partir de aquellos naturales. La experiencia obtenida con la investigación de biotribosistemas ha permitido el desarrollo de prótesis cada vez más duraderas (Vassiliou K et al. 2007).

La historia de implantes en diartrosis metal-metal tiene sus inicios con la prótesis Wiles en 1938 (Bonati LH et al. 2009). En los años 50 en Inglaterra McKee

desarrolló un nuevo modelo a partir del pionero de Wiles. En 1965 trabajó en el mejoramiento del cuerpo de la prótesis con un cuello más estrecho. Esta idea la desarrolló en colaboración con Farrar (McKee GK and Watson-Farrar J 1966). Paralelo a McKee, en Rusia Sivash insertó la primera copa utilizando una articulación metal-metal. El material consistía inicialmente de acero y posteriormente de una aleación de Co y Cr (CoCr) con 0.2% de carbono (C). Después de un buen comienzo, las prótesis metal-metal adquirieron mala reputación a finales de los años 60. Esto debido a la corrosión y la frecuencia del aflojamiento temprano de la articulación, como veremos a continuación (Sivash KM 1969).

Los materiales metálicos presentan buenas propiedades mecánicas (resistencia, tenacidad.....) respecto a otros materiales como los polímeros y cerámicos. Esto hace que sean los materiales más adecuados para ciertas aplicaciones estructurales, como las prótesis articulares, placas de osteosíntesis, tornillos de fijación ó implantes dentales, entre otras. No todos los materiales metálicos son aceptados biológicamente por parte de los tejidos que están en contacto con ellos, y los estudios de biocompatibilidad son fundamentales para la selección de los que se pueden utilizar como biomateriales. Por otra parte, los materiales metálicos implantables, deben presentar una buena resistencia a la corrosión, ya que si se produce la oxidación del metal por el ambiente hostil del cuerpo humano, además de que el implante se debilita, se produce una liberación de productos de corrosión a los tejidos circundantes que producen efectos no deseables. Los materiales más empleados en las prótesis articulares son las aleaciones de Cromo-Cobalto-Molibdeno.

Actualmente se utilizan diferentes pares de fricción en los modelos biotribológicos, metal-polietileno, cerámica-polietileno, cerámica-cerámica, metal-metal. (Petit A et al. 2006, Galvin AL et al. 2010, Lewis PM et al. 2010, Orradre Burusco I et al. 2011, Kasser MJ 2012).

En cuanto a la selección de materiales hay que tener en cuenta primordialmente los siguientes aspectos:

1. El material no debe perder sus propiedades o fallar debido a la corrosión o a su degradación.
2. Evitar materiales que dañen el funcionamiento natural de la articulación.
3. Histológicamente hablando, las condiciones superficiales del implante deben favorecer el crecimiento natural del tejido adyacente a ella.
4. Desde el punto de vista farmacológico debe cuidarse que los productos del desgaste no sean tóxicos (Plitz W 2000).

Esto es de gran importancia a la hora de fabricar los implantes, y como ejemplo tómesese el de la enfermedad de las partículas, producida por las partículas que resultan del desgaste y corrosión de los implantes y que resultan citotóxicas. Estas producen la necrosis de las células adyacentes y el consiguiente aflojamiento de la prótesis. Resultará de vital importancia pues, minimizar la emisión de estas partículas, a la vez que se optimizan la resistencia al desgaste y la corrosión.



Fig. 33. Ejemplo de desgaste de polietileno y residuos por la enfermedad de partículas.

I.E.a. Pares de fricción

La obtención de unas superficies articulares artificiales que presenten las mismas características biomecánicas de una articulación normal es complejo. La dureza, elasticidad, microdeformabilidad, fricción, coeficiente de deslizamiento y

características reológicas del líquido sinovial son prácticamente irrepetibles. Por otra parte, la incidencia cada vez mayor de la enfermedad de partículas como causa del aflojamiento protésico ha hecho que se preste especial atención al estudio de pares de materiales capaces de acercarse lo máximo posible a las características biomecánicas de la función articular y de disminuir lo más posible el fenómeno de suelta de partículas.

El desgaste del par de fricción puede producirse por abrasión, por adhesión, y por fatiga. Se han definido cuatro modos de desgaste:

- El producido en el par de fricción por su propio funcionamiento.
- El producido por movimientos no deseados entre las superficies articulares.
- El generado por un tercer cuerpo interpuesto.
- El debido al roce entre superficies no articulares.

Fijándose en el tipo de superficies que articulan (par de fricción), las prótesis de cadera más utilizadas son: la prótesis de cadera metal-polietileno, metal-metal, cerámica-cerámica, cerámica-polietileno y oxinium-polietileno. Una opción más reciente y en fase de investigación clínica es el par cerámica-metal en la que la superficie del fémur es de cerámica y la del cotilo es de metal.

I.E.b. Par metal-polietileno (MP)

Aunque el uso de articulaciones de metal (acero inoxidable) con polietileno comenzó a finales de los años 50, el desgaste de los primeros polietilenos (politetrafluoropolietileno) y los aflojamientos secundarios hicieron abandonar estos materiales.

El par metal-polietileno sigue siendo el más utilizado. El polietileno, al friccionar con el metal libera partículas responsables de la llamada enfermedad de partículas. Los nuevos polietilenos de ultra alto peso molecular (*UHMWPE*)

consiguen unos índices de fricción muy bajos y debido a su procesamiento, en el que aumentan los enlaces químicos internos altamente entrecruzados o cross-linked y disminuyen la liberación de partículas, mejorando la incidencia de la enfermedad por partículas que tenían los polietilenos previos, incluso utilizando cabezas más grandes y polietilenos más estrechos. El procesamiento del polietileno es también el menos costoso de los materiales articulares.



Fig. 34. Prótesis metal-polietileno (MP) (nlm.nih.gov/medlineplus/news/fullstory_119188).

El par de fricción metal-polietileno, es el más utilizado en gente de avanzada edad (Bouchet R et al 2011).

Los nuevos polietilenos altamente entrecruzados presentan las ventajas teóricas de una excelente biocompatibilidad y un menor desgaste (debido a su bajo coeficiente de fricción y a su alta resistencia al desgaste y la corrosión), pero con el inconveniente de que son más susceptibles de romperse por ser un biomaterial muy rígido y con escasa resistencia tensi (Brus C et al. 2004).

Dentro de los polietilenos, el más utilizado es el *UHMWPE*, que presenta las siguientes características: tiene excelentes propiedades físicas y mecánicas tales como resistencia a la abrasión, alta resistencia de alto impacto, corrosión y

resistencia química, resistencia a la fatiga cíclica y resistencia a la radiación. (Barbour PS et al. 1997, Avanzini A 2011).

Los requisitos básicos para cualquier material de implantes médicos son: estabilidad biológica, biocompatibilidad, alta tenacidad, alta resistencia, baja fricción y bajo desgaste. El *UHMWPE* es el más utilizado en la interfaz de articulaciones artificiales (Cornwall GB et al. 2001, Wright TM 2005, Wolf C et al. 2006, Utzschneider S et al. 2010).

La copa de la cadera de estos pares de fricción está cubierta por una capa de *UHMWPE* de al menos 10mm de espesor. El uso de una hoja de *UHMWPE* en dicha aplicación reduce la fricción cuando la cabeza femoral artificial se mueve en el componente acetabular (Takahashi Y et al. 2010, Hua X et al. 2012). Teóricamente, las artroplastias de cadera con insertos de *UHMWPE* podrían funcionar bien durante veinte años o más si están bien diseñadas y bien implantadas. (Ohashi M et al. 1996, Medel FJ et al. 2007). Aún con los nuevos diseños, uno de los principales problemas asociado a este par de fricción sería el desgaste (Gul RM et al. 2003).



Fig. 35. Polietileno UHMWPE (http://article.sapub.org/image/10.5923.j.ijbe.20110101.02_002.gif).

En el par de fricción metal-polietileno, se liberan sub-partículas de polietileno desde la superficie, provocando la respuesta inflamatoria que facilita el posterior

aflojamiento del implante. Esto es causado por la articulación cíclica de la copa de polímero contra el metal. Como resultado, pequeñas fracciones de *UHMWPE* se adhieren a la bola de metal. Estas fracciones se rompen en el momento oportuno para formar partículas de tamaño de micras. Esto provoca la osteolisis o pérdida de hueso en zonas cercanas al implante. Debido a este problema, empezó la búsqueda de superficies de apoyo alternativos para reducir el desgaste del polietileno y la carga de partículas de desecho (Wen LC et al. 2009, Atkins GJ et al. 2011, Bladen CL et al. 2012, Rao AJ et al. 2012).

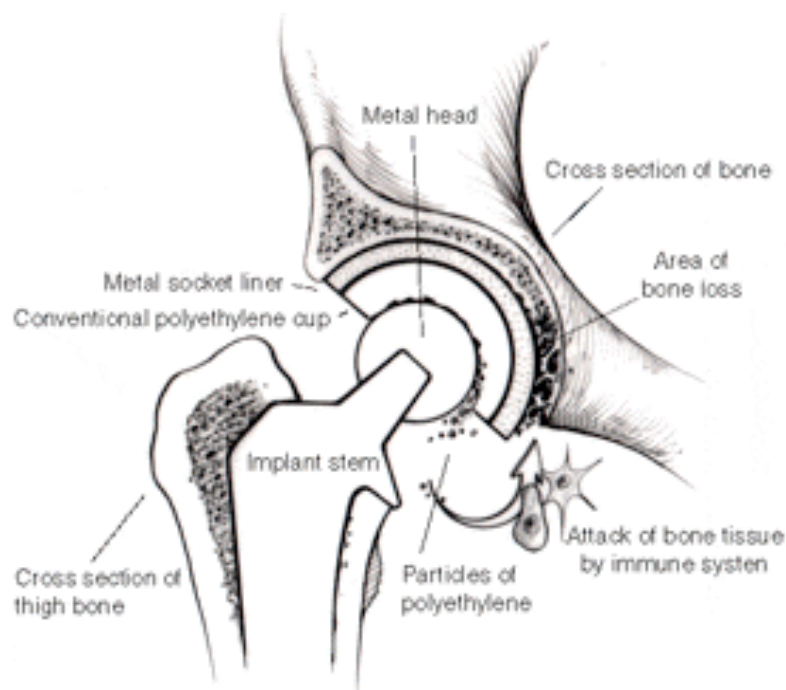


Fig. 36. Desgaste del UHMWPE provocando osteolisis en cadera (<http://www.zimmer.com/ctl?template=PC&op=global&action=1&id=7867>).

En la industria, el *UHMWPE* se sintetiza por un proceso de mezcla utilizando un catalizador *Ziegler-Natta* heterogéneo con un hidrocarburo como diluyente (Senso N et al. 2010). Los sitios activos en tales sistemas de catalizador son relativamente cercanos entre sí, y las cadenas crecen muy cerca entre sí. Debido a la temperatura de

polimerización relativamente alta, de 60-100°C, la cristalización de las cadenas de polímero es relativamente lenta y el polímero resultante tiene un grado muy alto de entrecruzamiento (Charlebois SJ et al. 2003, Chiesa R et al. 2004). Por el alto peso molecular y alto grado de entrecruzamiento, la movilidad de estas cadenas es muy limitada y es imposible lograr una fusión completa de estas partículas de polímero durante el procesamiento. Por lo tanto la estructura creada durante la síntesis del polímero afecta a las propiedades finales del polímero (Sobieraj MC and Rimnac CM 2009, Ferroni D and Quaglini V 2010, MacDonald D et al. 2011).

Se está realizando una cantidad considerable de investigación para mejorar el tiempo de vida y el desgaste de estos polímeros para las prótesis de cadera. En la literatura se han publicado dos enfoques diferentes para mejorar el rendimiento mecánico de los productos con *UHMWPE*. Un método implica la adición de rellenos (Dean DD et al. 2001, Wolf C et al. 2006, Zhang M et al. 2007), mientras que el otro enfoque se centra en mejorar la procesabilidad de *UHMWPE* (Lai KL et al. 2004, Kurek A et al. 2010). Se ha propuesto el uso de dióxido de carbono supercrítico para dispersar partículas de plata en la matriz *UHMWPE* (Hasell T et al. 2007). En otros estudios se ha realizado mezcla de *UHMWPE* con polimetacrilato (*PMMA*) como una posible solución para resolver el problema (Brooks AT et al. 1993, Heyse TJ et al. 2010). Otro método descrito en la literatura para mejorar el rendimiento de este polímero se basa en la inclusión de nano-tubos de carbono multi-paredes (Reis J et al. 2010), partículas de nano- Al_2O_3 (Xiong DS et al. 2006) u otros materiales inorgánicos de relleno en la matriz (Manero JM et al. 2004). Hay pocas rutas principales descritas en la literatura para mejorar la procesabilidad de *UHMWPE* (Lai KL et al. 2004, Kurek A et al. 2010).

El uso comercial *UHMWPE* está muy extendido en otras aplicaciones tales como textiles, alimentos y bebidas industria, minería, barco, transporte, etc. Sin embargo, los productos obtenidos aún presentan inconvenientes en aplicaciones médicas donde la distribución de pesos moleculares y la buena homogeneidad del producto terminado son propiedades importantes a fin de mejorar el tiempo de vida de la prótesis de cadera. Para resolver este problema, el reto es producir *UHMWPE*

que no sólo tenga una distribución de peso molecular pequeña (para mejorar el tiempo de vida de desgaste del acetábulo) sino que también que presente un procesamiento sencillo (Tipper JL et al. 2006, Xiong L et al. 2011, Xiong L and Xiong D 2012).

Durante los últimos 45 años, el *UHMWPE* se ha utilizado en Ortopedia como material de fricción en articulaciones artificiales. Cada año, alrededor de 2 millones de procedimientos se realiza en todo el mundo, y el par de fricción más utilizado globalmente es el metal-polietileno.

Las artroplastias de cadera con par de fricción cerámica- se han utilizado con éxito desde la década de los setenta. Con respecto al par de fricción metal-polietileno presentan las ventajas teóricas de una excelente biocompatibilidad y un menor desgaste (debido a su bajo coeficiente de fricción y a su alta resistencia al desgaste y la corrosión), pero con el inconveniente de que son más susceptibles de romperse por ser un biomaterial muy rígido y con escasa resistencia tensil (Saito M et al. 1992, Zichner L and Willert HG 1992, Pulliam IT and Trousdale RT 1997).

Con todo esto, se observa que el par de fricción metal-polietileno es altamente utilizado en la práctica quirúrgica en las prótesis de cadera por sus características de resistencia, durabilidad y comodidad.

I.E.c. Par metal-metal (MM)

Las prótesis de cadera con superficie de fricción metal-metal, en términos generales, son aquellas compuestas por una cabeza metálica y una cúpula metálica, que se articulan, existiendo dos posibilidades: prótesis de superficie y prótesis total de cadera. El par metal-metal está indicado, junto al par cerámica-cerámica en pacientes jóvenes (menores de 60 años) debido a su menor tasa de desgaste, (Dunstan E et al. 2006, Reito A et al. 2012).



Fig. 37. Esquema general de una prótesis de cadera metal-metal (MM)
(<http://www.pmkm.com/michael-l-mcglamry/british-hospitals-ban-use-metal-metal-hips>).

Como principal ventaja, este par presenta un bajo desgaste y elevada supervivencia; de ahí que sea preferible en pacientes jóvenes (Reito et al. 2012). Otra de las ventajas que presenta es el autopulido: las superficies de las últimas generaciones del par metal-metal se autopulen con el movimiento, disminuyendo el desgaste, pero aumentando los niveles de partículas en sangre y orina, algo que hay que tener en cuenta a la hora de colocarlas debido a la toxicidad local y sistémica que pudieran producir (Campbell P et al. 2004, Dunstan E et al. 2006).

La artroplastia de cadera de recubrimiento es una alternativa a la artroplastia total de cadera convencional especialmente indicada en pacientes varones jóvenes, en la que se realiza una resección ósea de la cabeza femoral y solo de parte del cuello, colocando un implante femoral metálico, que se articula con el componente acetabular. Por tanto en este tipo de prótesis consta únicamente de dos componentes. El objetivo fundamental de este implante, es la conservación de la mayor cantidad posible de stock óseo femoral, facilitando de esta manera la cirugía de revisión que

previsiblemente necesitarán estos pacientes en algún momento de su vida, dada su edad. Además presentan las ventajas de la utilización de cabezas grandes, como son un mayor rango de movimiento y mayor estabilidad.



Fig. 38. Prótesis de superficie (<http://www.keggi.com/bhr/index.html>).

Dentro de los inconvenientes que presenta este tipo de par de fricción, nos encontramos con que tienen una producción elevada de iones metálicos (Lavigne M et al. 2011). Se pueden evidenciar niveles plasmáticos y en orina de iones, que podrían servir como marcadores de la evolución de la artroplastia. En general el paciente portador de prótesis con este par de fricción presenta unos niveles de una a cinco veces mayor de iones en sangre que el paciente sano (Bitsch RG et al. 2007, Khan M et al. 2007, Vendittoli PA et al. 2007, Weissinger M et al. 2011). A su vez, hay una producción elevada de partículas metálicas; se produce un mayor número de partículas que con el par metal-polietileno, pero son de mucho menor tamaño (<50nm) (Savarino L et al. 2002, Damie F and Favard L 2004, Visuri T et al. 2010, Qu X et al. 2011). Estas partículas no producen una respuesta autoinmune como las partículas de polietileno, por lo que no se ha comprobado tanta osteolisis. Se

desconoce la razón de este hecho y se atribuye a varias teorías, como que los macrófagos capten las partículas por linfocitosis en lugar de por fagocitosis, o que una alta concentración de partículas produzca tal citotoxicidad que evite la respuesta celular, etc. (Antoniou J et al. 2008, Heisel C et al. 2008).

Un inconveniente del par metal-metal es el teórico riesgo de carcinogénesis y teratogénesis; no se conoce el efecto a largo plazo del par metal-metal. No se conocen las consecuencias de las altas concentraciones de iones metálicos en sangre y orina, pero se ha correlacionado la aparición de carcinomas en estudios con animales de experimentación con altos niveles de iones (Co, Cr, Ni). En humanos no se ha podido correlacionar. Se conoce que la aparición de cáncer (melanoma, próstata) tras artroplastia tiene una incidencia de 0,95 con par metal-metal, y del 0,76 en el par metal-polietileno no existiendo diferencias significativas (Visuri T et al. 1996, Mont M et al. 2008). Las pequeñas partículas metálicas también atravesarían la placenta pudiendo producir alteraciones teratogénicas, por lo que no se recomienda el par metal-metal en mujeres de edad fértil.

En paciente portadores de prótesis de cadera metal-metal, existe riesgo de desarrollo de pseudotumores, incluyendo la prótesis de superficie más popular y con mejores resultados en las estadísticas, la prótesis *BHR* (*Smith & Nephew*). Se trata de la presencia de una masa de partes blandas, en relación a una prótesis de cadera. Esta masa puede tener un contenido quístico, puede ser sólida o bien tener un patrón mixto (sólido-quístico). Un pseudotumor puede presentarse como una masa palpable en la superficie anterior o la superficie lateral de la cadera (Delaunay C et al. 2010). Se ha descrito algún caso de masa en la fosa ilíaca. Puede acompañarse de eritema local y en ocasiones se puede orientar falsamente como infección (Mikhael MM et al. 2009). La presencia de dolor es variable; desde una simple molestia a dolor muy intenso. También se ha descrito el debut clínico en forma de luxación, debido a un excesivo derrame en la neoarticulación (Peacock A et al. 2008). Más raramente se han descrito casos en los que el pseudotumor ha producido una compresión vascular, con edema de la extremidad como manifestación secundaria o bien una compresión del nervio femoral o del nervio femorocutáneo con lesión neurológica secundaria

(Pandit H et al. 2008). El posible desarrollo de este tumor y sus implicaciones clínicas y de futuro para la viabilidad de la prótesis hace que algunos cirujanos estén optando por dejar de utilizar prótesis con par de fricción metal-metal. Diversos estudios han demostrado la aparición de este tipo de pseudotumores en prótesis de superficie de cadera, pero también existen casos en prótesis convencionales de cadera con par de fricción metal-polietileno y metal-metal (Fernández-Valencia J 2011). Existe un trabajo (Pandit H et al. 2008) en el cual se muestra 20 caderas (17 pacientes) con masa de partes blandas (pseudotumor), de un total de 1300 prótesis de superficie. Todos los pseudotumores ocurrieron únicamente en mujeres. El hallazgo más frecuente fue el de una masa principalmente quística, en la zona posterolateral de la articulación. Los autores describen dos tipos de pseudotumor:

1) Pseudotumor predominantemente quístico y localizado lateral o posterior a la articulación.

2) Pseudotumor predominantemente sólido, anterior y en relación al tendón del psoas o a su bursa. Estos datos publicados han llegado a generar reservas o dudas en la indicación de una prótesis metal-metal para muchos cirujanos.

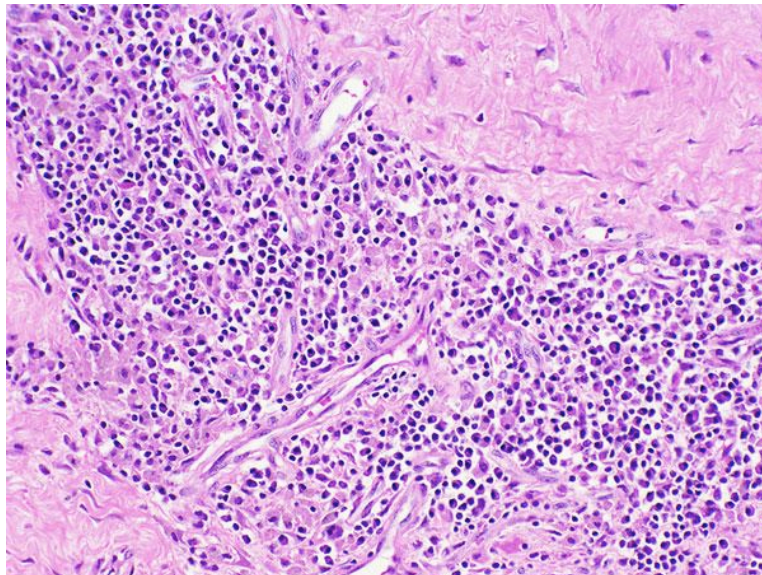


Fig. 39. Imagen anatomopatológica de un pseudotumor en cadera (<http://quiz.jbjs.org/seventy-five-year-old-man-left-leg-swelling-and-hip-pain>).

Su aparición se puede relacionar con un desgaste anómalo, aflojamiento o infección (Kolmert L et al 1984, Howie DW et al 1991, Farrington WJ et al 2002, Hananouchi T et al 2005, Grosclaude S et al 2006).

En el estudio de Glyn y cols. se ha observado que la tasa de pseudotumores inflamatorios en prótesis de superficie fue del 4%; y que esta cifra llegó a ser del 25% en mujeres de menos de 40 años (Glyn-Jones S et al. 2009).

El tratamiento consiste en la resección del pseudotumor y en corregir el origen del mismo (recambiar total o parcialmente la prótesis). No obstante, se han publicado malos resultados los pacientes intervenidos por estos tumores, incluso habiéndose recambiado por completo el implante, con una tasa de complicaciones de hasta el 50% (infección, recurrencia, inestabilidad, parálisis del nervio femoral o aflojamiento). Los factores predisponentes a un mal resultado en estas cirugías fueron: altos niveles de iones metálicos, edad inferior a 40 años, implantes pequeños y diagnóstico de displasia (Grammatopoulos G et al. 2010).

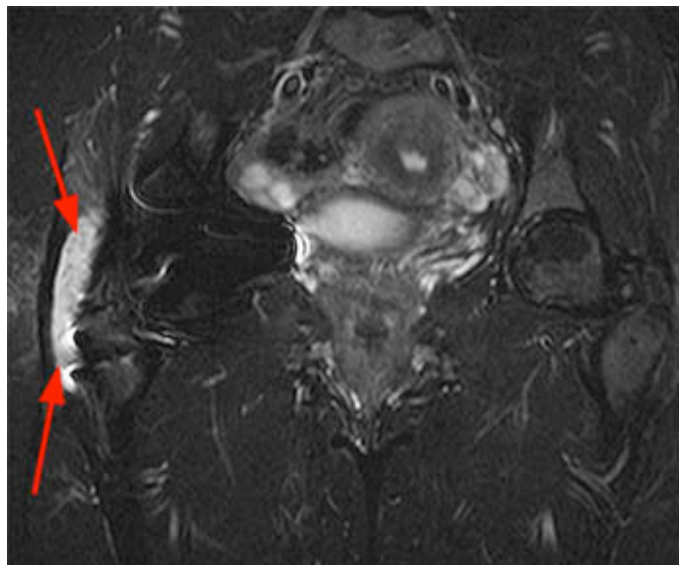


Fig. 40. Imagen de resonancia magnética en una paciente de 45 años, en la que se identifica una lesión compatible con pseudotumor en la cadera operada de prótesis de superficie. (<http://www.radsourc.us/clinic/1102>).

Este par de fricción metal-metal se ha relacionado más frecuentemente con lesiones pseudotumorales sólidas o mixtas, aunque este par también puede producir lesiones puramente quísticas. En ocasiones puede existir una necrosis extensa, con destrucción de los músculos y los nervios adyacentes. El aspecto quirúrgico es amarillento-grisáceo. Pueden incluir el nervio femoral. La histología muestra alternancia de zonas quísticas con zonas de necrosis, observándose partículas de desgaste en el interior de los pseudotumores. Esta lesión presenta además agregados linfocíticos perivasculares y células plasmáticas. También se han descrito reacciones granulomatosas con células gigantes (Delaunay 2010).

La hipersensibilidad también es un dato de inconveniencia a reseñar en el par metal-metal: en pacientes susceptibles, los iones actúan como antígenos que activan el sistema inmune (linfocitos T). El níquel sería el metal que más produce esta hipersensibilidad, seguido del Co y del Cr. La prevalencia de hipersensibilidad en portadores de prótesis de cadera con par metal-metal se estima en 2/10.000 (Vilaplana J et al. 1989, Merritt K and Brown SA 1996, Rau C et al. 2008).

Debido a la alta duración del par metal-metal, existe una mayor probabilidad de desarrollar una hipersensibilidad retardada. Si esto se produce y se necesita un recambio protésico se recomienda modificar el par de fricción (Hallab NJ et al. 2000, Earll MD et al. 2011).

Se sabe que el desgaste de los implantes de artroplastia total de cadera metal-metal tiene dos fases distintas: una fase inicial de desgaste relativamente alto, que dura entre 0,5 y 2×10^6 ciclos, seguida de una fase de equilibrio, durante la cual la tasa de desgaste es constante y mucho más baja (Sieber HP et al. 1999, Clarke IC et al. 2000). Se ha demostrado que esta disminución del desgaste es secundaria al así llamado efecto de autopulido de las superficies de contacto metal-metal (Chan FW et al. 1996, Goldsmith AA et al. 2000). Se considera que las superficies de contacto metálicas opuestas se adaptan en la zona de contacto a medida que se pulen o eliminan las asperezas superficiales, lo que mejora el acabado inicial de la superficie,

con una reducción acorde de la tasa de desgaste a medida que la película líquida lubricante se torna más coherente (Goldsmith AA et al. 2000). Las pruebas con simuladores han mostrado que las tasas medias de desgaste a largo plazo de las prótesis totales de cadera metal-metal son muy bajas: 0,36 y 0,45mm³/10⁶ ciclos para implantes de 36 y 28mm de diámetro, respectivamente (Goldsmith AA et al. 2000). Estas tasas de desgaste son mucho más bajas que los 6,3mm³/10⁶ ciclos del par metal-polietileno investigado en el mismo simulador (Goldsmith AA and Dowson D 1999).

Los implantes de artropastia total de cadera metal-metal pueden operar en el sistema de lubricación mixta leve, en el que gran parte de la carga aplicada es soportada por películas elastohidrodinámicas. El diseño tribológico correcto determina tasas de desgaste muy bajas en la fase de equilibrio. La promoción de las películas elastohidrodinámicas más eficaces requiere cabezas de mayor diámetro posible y los espacios libres más pequeños que se puedan adoptar razonablemente, compatibles con acabados de superficie finos, buena esfericidad, contacto polar y deformación elástica estructural mínima en el cotilo en su base (Dowson D and Jin ZM 2006). Con las técnicas de fabricación actuales, se suele lograr una aspereza superficial de 5 a 15nm. Esto determina una mejor esfericidad y acabado superficial (Dowson D et al. 2004). La presencia de depresiones u orificios (más que de rayones) con bordes lisos (más que afilados) parece mejorar la lubricación y las propiedades de lubricación (Affatato S et al. 2008a). Diversos parámetros de diseño inciden en el desgaste de los componentes metal-metal, como el espacio libre o la aspereza de la superficie. Estos parámetros se han utilizado para determinar la relación espesor de película-aspereza de la superficie (relación lambda [λ]), que es un factor predictivo importante de desgaste (Silva M et al. 2005). Estudios in vitro han mostrado que una relación $\lambda > 3$ es compatible con lubricación por una película líquida y una relación $\lambda < 1$ es compatible con lubricación límite. Asimismo, se ha documentado bien el papel predictivo de la relación λ en la evaluación del comportamiento de desgaste de los reemplazos totales de cadera metal-metal (Affatato S et al. 2008a). En un estudio in vitro, Affatato et al. (Affatato S et al.

2008a) demostraron que las cabezas femorales de 36mm de diámetro trabajaban en el sistema de lubricación mixta ($\lambda > 1$) y que las cabezas de 28mm de diámetro se asociaban con una relación $\lambda < 1$, lo que mostraba su aptitud de trabajar en el sistema de lubricación límite, con depleción de volumen secundaria al desgaste sustancialmente mayor con las cabezas de 32mm, la relación λ varió en un rango de alrededor de 1 ($0,95 < \lambda < 1,16$), lo que sugirió la posibilidad de que operaran en el sistema de lubricación mixta.

Las pruebas con el simulador de articulación de cadera en las artroplastias de cadera metal-metal han mostrado una transición de lubricación límite a mixta a medida que aumentaba el diámetro de la cabeza femoral. Un aumento del diámetro de hasta 54mm determinó una marcada reducción de las tasas de desgaste, que fue atribuible al apoyo creciente de la acción de la película líquida en un sistema de lubricación mixta (Smith SL et al. 2001). La reducción del espacio libre entre los componentes femorales y acetabulares también reduce la cantidad de restos del desgaste. Se ha observado una disminución significativa de los restos de desgaste con cabezas de diámetro grande (54mm) cuando se redujeron los espacios libres, con tasas medias de desgaste volumétrico de $3,28\text{mm}^3$ para espacios libres de 254 a 307mm de solo $0,76\text{mm}^3$ para espacios libres del orden de 83 a 129mm (Dowson D et al. 2004). Cuando se diseñan los espacios libres, se debe tener en cuenta la flexibilidad del cotilo de manera que el espacio libre mínimo siempre sea mayor que la flexibilidad máxima del cotilo (Isaac GH et al. 2006).

Las cabezas de diámetro grande con el mínimo espacio libre viable determinan menor desgaste en la fase inicial y en la de equilibrio (Smith SL et al. 2001, Dowson D et al, 2004, Rieker CB et al. 2005, Dowson D and Jin ZM 2006, Isaac GH et al. 2006, Scholes SC and Unsworth A 2006).

La aleación de Co-Cr-molibdeno con alto contenido en carbono ($>0,2\%$) suministra un buen punto de partida en la selección de materiales para desgaste mínimo (Dowson D et al. 2004). La concentración de carbono debe ser del orden del 0,2% al 0,25%, dado que la tasa de desgaste ha mostrado ser más baja en las

aleaciones con altas concentraciones de carbono que en aquellas con bajo contenido de carbono (Rieker CB et al. 2004).

La concentración sustancialmente menor de iones liberados por estos componentes de carbono con superficie creada por ingeniería (Fisher J et al. 2002), junto con los menores volúmenes de desgaste, señala la posibilidad de aplicación clínica de esta tecnología (Williams S et al. 2003). Sin embargo, hay preocupación respecto a la durabilidad de este revestimiento (Scholes SC and Unsworth A 2006).

- Niveles de iones metálicos en el par metal-metal

Se han empleado varios métodos de análisis de iones metálicos. Tanto la espectrometría de masa con plasma acoplado inductivamente como la espectrometría de absorción atómica en horno de grafito pueden aportar determinaciones exactas de vestigios de iones metálicos (Cobb AG and Schmalzreid TP 2006).

Hay una amplia variación entre los niveles de Cr en plasma y suero, de manera que se pueden medir los niveles en sangre total, plasma o suero (Merritt K and Brown SA 1995). Además, el Cr tiende a acumularse en los glóbulos rojos, por lo que los niveles plasmáticos o séricos no reflejan la exposición total en sangre (Daniel J et al. 2006).

Se ha demostrado que los controles sanos tienen un nivel sérico medio de Co de 0,24mg/l (mediana 0,23mg/l; rango de 0,08 a 0,50mg/l) y un nivel sérico medio de Cr de 0,28mg/l (mediana 0,29mg/l; rango de 0,06 a 0,93mg/l) (Savarino L et al. 2006). Es difícil definir un nivel seguro de iones metálicos en pacientes con una artroplastia total de cadera metal-metal (MacDonald SJa 2004, Hart AJ et al. 2009). Se ha definido un valor *EKA* (*Expositionäquivalente für Krebserzeugende Arbeitsstoffe*), que se relaciona con la concentración permisible de sustancias de líquidos biológicos, para la seguridad de trabajadores con exposición ocupacional. Los valores *EKA* son de 5mg/l para el Co en sangre, 60mg/l para el Co en orina, 17mg/l para el Cr en sangre y 20mg/l para el Cr en orina (Schaffer AW et al. 1999).

Se han documentado bien los niveles elevados de iones metálicos después de artroplastia total de cadera metal-metal, pero todavía no se conocen con claridad sus efectos. Además, hay controversia respecto a la relación del diámetro de los componentes con los niveles de iones metálicos.

Algunos estudios que compararon una artroplastia total de cadera metal-metal con cabeza de 28mm y prótesis de superficie de cadera metal-metal, han mostrado que el diámetro del componente no influye en los niveles de iones metálicos en sangre total (Daniel J et al. 2006, Antonoiu J et al. 2008, Moroni A et al. 2008). En cambio, otros han defendido que los aumentos de los niveles séricos de Cr ($p < 0,000138$ y $p < 0,0013$) y los niveles de Co ($p = 0,02138$ y $p < 0,00239$) durante los primeros dos años después de una artroplastia de resuperficialización de cadera metal-metal son significativamente más altos que los hallados durante los primeros dos años que siguen a una artroplastia total de cadera metal-metal con cabeza de 28mm. Además, los trabajos publicados sobre la resuperficialización de cadera metal-metal han destacado la importancia del diámetro y la alineación del componente (inclinación y anteversión del cotilo) para mantener una buena cobertura de la cabeza femoral a fin de promover la lubricación por película de líquido (De Haan R et al. 2008, Hart AJ et al. 2008, Langton DJ et al. 2008). Es evidente que se requiere mayor investigación para evaluar los niveles de iones metálicos, así como la alineación de los componentes, en la artroplastia total de cadera metal-metal con una cabeza femoral de diámetro grande.

Por lo general, los niveles de ión Co tras una artroplastia total de cadera varían de 1 a $2\mu\text{g/l}$, con niveles más altos después del reemplazo articular bilateral (Witzleb WC et al. 2006). Los resultados comunicados con más frecuencia han correspondido al diseño acetabular que combina un cotilo de titanio con un inserto de polietileno e incrustación metálica, y esos resultados demostraron que casi no hay modificación de la mediana del nivel sérico de Co entre el año ($1,4\mu\text{g/l}$) y los nueve años ($1,6\mu\text{g/l}$) después de la operación (Lazennec JY et al. 2009). Aún se deben determinar los resultados a largo plazo de las artroplastias metal-metal de segunda generación, pero un estudio de seguimiento de veinticinco años de la artroplastia

total de cadera metal-metal *McKee-Farrar* demostró un nivel sérico medio de Co de 0,9µg/l (Jacobs JJ et al. 1996), y un estudio de seguimiento a treinta y tres años de una pequeña cohorte de cinco pacientes demostró un nivel sérico medio de Co de 34,09nmol/l (0,58 µg/l) (Sauvé P et al. 2009).

Si bien se han observado niveles más altos de iones metálicos a corto plazo después de implante, durante la fase inicial, los niveles elevados han persistido aún en el momento del seguimiento a largo plazo (Jacobs JJ et al. 1996). Se han planteado dudas acerca de la supervivencia de algunas de estas prótesis, sin evidencia concluyente de una relación entre niveles de iones metálicos (Lazennec JY et al. 2009) y riesgo de revisión. Puede haber un aumento y un descenso de los niveles de iones metálicos con el tiempo, que puede diferir entre las prótesis (Lhotka C et al. 2003). En el seguimiento a corto plazo, hay una correlación positiva entre los niveles de Co y Cr, que puede no mantenerse en el seguimiento a medio plazo (Savarino L et al. 2003). El nivel de iones metálicos no ha mostrado correlación con la edad, los resultados funcionales (Savarino L et al. 2003), ni la osteolisis periprotésica (Pazzaglia UE et al. 1986). Se han observado niveles elevados de iones metálicos tanto en el tejido local como en la sangre y orina de pacientes sometidos a artropastia total de cadera metal-metal. Estos altos niveles de Co y Cr pueden locales o sistémicos a largo plazo en los pacientes (MacDonald SJ 2004a, MacDonald SJ et al. 2004b). El patrón y el tipo de inflamación observados en el tejido obtenido de prótesis totales de cadera con componentes metal-metal son muy diferentes de los de los tejidos obtenidos de sitios de prótesis totales de cadera con superficies de contacto metal-polietileno (Davies AP et al. 2005). Una característica que parece asociada con el fracaso de superficies de contacto metal-metal es la infiltración perivascular de linfocitos, cuya implicación clínica aún no se conoce con claridad (Davies AP et al. 2005, Willert HG et al. 2005). Se ha sugerido una respuesta inmunológica (Willert HG et al. 2005), así como la posibilidad de osteólisis temprana secundaria a un tipo de hipersensibilidad retardada al metal (Park YS et al. 2005).

Los restos de desgaste del metal pueden causar daños del DNA por la acción de partículas metálicas y/o por la acción de iones metálicos secundaria a un efecto químico (Bhamra MS and Case CP 2006). Las partículas de Co-Cr pueden dañar el DNA solo por el hecho de ser partículas e inducir la formación de radicales libres de una manera similar a las acciones de partículas no metálicas (Jaurand MC 1997, Schins RP 2002). Alternativamente, las partículas de Co-Cr podrían provocar un efecto químico como resultado de la liberación de iones Co y/o Cr. Este efecto químico puede tener lugar en medio de cultivo (Xie H et al. 2004) o dentro de la célula después de la fagocitosis. Se ha observado (Bagchi D et al. 2002) que el Cr^{3+} es menos tóxico que el Cr^{6+} , lo que se debe, en parte a las dificultades para ingresar en la célula. Sin embargo, esto puede no ser aplicable al Cr^{3+} liberado dentro de la célula después de la fagocitosis. Cr^{3+} y Cr^{6+} causan rupturas de las cadenas de DNA (Seoane AI and Dulout FN 2001). El propio Co^{2+} provoca rupturas en las cadenas del DNA pero, además inhibe su reparación, por lo que potencialmente aumenta el daño causado por el Cr (De Boeck M et al. 2003).

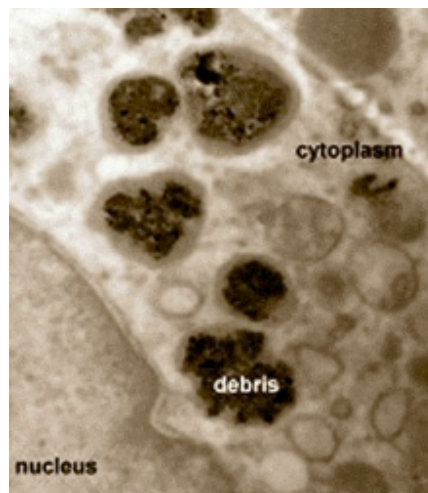


Fig. 41. Efecto genotóxico del Cr-Co en las células (<http://www.medulardigital.com/?act=dnews&s=24&n=4031>).

Los iones metálicos (Mothersill C et al. 1998, Coen N et al. 2001) y las partículas de desgaste (Coen N et al. 2003) pueden provocar inestabilidad genómica, similar a la inducida por la radiación ionizante, pudiendo aumentar la probabilidad de daño o mutación del DNA durante la función celular normal (Kadhim MA et al. 1996). Estudios prospectivos que mostraron la aparición de aberraciones cromosómicas y el aumento de los niveles de metales en sangre periférica tras la artroplastia total de cadera metal-metal han demostrado un aumento de seis a siete veces de los niveles de Co y Cr en sangre total dentro de los dos años post-artroplastia. Este aumento se acompañó de un aumento de 1,5 veces de las translocaciones cromosómicas y de una duplicación a cuadruplicación de la aneuploidía (Ladon D et al. 2004). Sin embargo, no se detectó una correlación directa entre la aberración cromosómica y el contenido de Cr y Co en sangre periférica (Ladon D et al. 2004, Bhamra MS and Case CP 2006).

Los iones metálicos son potencialmente mutagénicos (De Boeck M et al. 2003, O'Brien TJ et al. 2003). Un estudio se centró en el riesgo de tumores malignos en pacientes con una prótesis metal-metal McKee-Farrar, pero no mostraron aumento de la incidencia de cáncer en ninguna localización, con seguimiento hasta 28 años. Sin embargo, en algunas cohortes se observaron aumentos transitorios de la incidencia de cánceres hematopoyéticos en diferentes momentos de seguimiento (Visuri TI et al. 2006). Otro estudio, demostró que la tasa de cáncer hematopoyético era 3,77 veces más alta después de la artroplastia de cadera metal-metal que después de la artroplastia de cadera metal-polietileno, pero esta diferencia no fue significativa (Visuri T et al. 1996). Otros estudios, a su vez, que no han separado la artroplastia total de cadera metal-metal de la artroplastia total de cadera metal-polietileno han comunicado, en realidad, un mayor riesgo global de padecer cáncer (Gillespie WJ et al. 1988, Nyrén O et al. 1995).

En 2000, la International Agency for Research on Cancer, no pudo llegar a una conclusión definitiva con respecto al potencial carcinógeno de los implantes de cadera, debido a los escasos conocimientos existentes hasta la fecha (McGregor DB et al. 2000). Los autores de estudios epidemiológicos destinados a informar sobre la

cuestión de la carcinogénesis asociada con implantes metal-metal han publicado sus resultados solo a corto plazo. Este tipo de seguimiento puede ser insuficiente, dado que ciertos cánceres inducidos por partículas metálicas tienen un periodo de latencia prolongado. Otras limitaciones de los estudios epidemiológicos son la presencia de múltiples implantes, la morbilidad concomitante que actúa como variable de confusión y la potencia estadística inadecuada para extraer conclusiones sólidas (Tharani R et al. 2001).

Estudios recientes de pacientes que han sido sometidos a prótesis de superficie de cadera metal-metal ha mostrado que el aumento de los niveles circulantes de iones Cr y Co se asocia con disminución de linfocitos T (Hart AJ et al. 2006, Hart AJ et al. 2009) y que los recuentos de linfocitos de estos pacientes difieren de los de sujetos control con una artroplastia total de cadera que no produjo partículas de desgaste metálicas. El efecto fue uniforme sólo para los linfocitos T CD8+ (Hart AJ et al. 2009). También se ha comunicado la aparición de pseudotumores, como se ha descrito previamente (Pandit H et al. 2008, Malviya A and Holland JP 2009). Sin embargo, se desconoce la verdadera incidencia. Se ha postulado a su vez que la causa de estos pseudotumores es la citotoxicidad de la alta concentración de nanopartículas metálicas fagocitadas por los macrófagos localizados en los tejidos periprostéticos (Kwon YM et al. 2009).

Otra preocupación respecto al aumento de los iones metálicos después de la artroplastia de cadera metal-metal es que los iones pueden atravesar la barrera placentaria. Inicialmente se consideraba que la placenta era una barrera eficaz contra los iones metálicos (Brodner W et al. 2004), pero estudios más recientes han mostrado que la placenta ejerce, en realidad, un efecto modulador sobre la velocidad de transferencia de iones metálicos (MacDonald SJ et al. 2004b, Ziaee H et al. 2007). La velocidad de transferencia es más alta cuando los niveles maternos de iones metálicos son más bajos que cuando son más altos. Sobre la base de estos hallazgos y la falta de conocimiento acabado de los posibles efectos de los iones metálicos sobre el desarrollo fetal, es probable que no se deba realizar una artroplastia total de cadera metal-metal a mujeres de edad fértil para evitar estos problemas.

Según lo referido, el par metal-metal está indicado para los pacientes más jóvenes, que no sean mujeres en edad fértil, con una función renal conservada. No se recomienda en ancianos ni en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los metales. Está muy estudiado el efecto genotóxico y linfopénico, pero hasta la fecha no hay ninguna conclusión realmente concluyente de que los iones metálicos liberados por este par de fricción sean los causantes de estos procesos. Lo que sí está claramente demostrado es la formación de pseudotumores por este par de fricción metal-metal.

I.E.d. Par cerámica-polietileno (CP)

El uso de pares de fricción cerámica-polietileno (CP), en concreto alúmina, disminuye el desgaste a 0.025-0.075mm por año y minimiza, por tanto, la aparición de fenómenos de osteolisis. En un estudio de seguimiento a 21 años, se estimó la tasa media de desgaste de 0.034mm por año para una prótesis con cabeza femoral de 32mm (Urban JA et al. 2001).

El desgaste volumétrico en simulador de cadera para este par de fricción se ha estimado en 17.1mm³/año (Heisel C et al. 2003).

Al hablar de biomateriales, diferentes estudios demuestran que las cabezas de circonio se asocian a una tasa de desgaste del polietileno mayor que las de alúmina, debido a que se producen cambios en la estructura cristalina del circonio que provocan aumento del desgaste a largo plazo (Kim YH et al. 2001, Digas G 2005).

Entre las propiedades de la cerámica destacan su dureza, con escasa deformidad plástica, buen coeficiente de fricción, favorecido por su hidrofilia, que se traduce en menor liberación de partículas y menos posibilidades de osteolisis periprotésica (Huo MH et al. 2006).

El coeficiente de fricción del par cerámica-polietileno es el más bajo después del de la cadera natural lubricada con líquido sinovial (Pozo MJ et al. 2010).



Fig. 42. Estructura de un par de fricción cerámica-polietileno (CP) (protesiscaderarodilla.com).

Las características que utiliza el polietileno en los pares de fricción con cerámica son las mismas que las utilizadas para el par de fricción con metal.

El polietileno, al friccionar con la cerámica, libera partículas responsables de la llamada enfermedad por partículas, al igual que producía en el par metal-polietileno. Los nuevos polietilenos de ultra alto peso molecular (*UHMWP*) consiguen unos índices de fricción muy bajos y debido a su procesamiento disminuyen la liberación de partículas, mejorando la incidencia de la enfermedad de partículas que tenían los polietilenos previos, incluso utilizando cabezas más grandes y polietilenos más estrechos. El procesamiento del polietileno es como hemos descrito anteriormente el menos costoso de los materiales articulares (Lopez M 2011).

Los índices de desgaste en el par de fricción cerámica-polietileno son más bajos que los índices de desgaste de las prótesis metálicas con polietileno. Estos hallazgos apoyan la importancia de las superficies de apoyo de polietileno con cerámica en la artroplastía total de la cadera (Amanatullah DF et al. 2011).

Los pares que incluyan cerámica (cerámica-polietileno) son apropiados en pacientes jóvenes y también en mujeres en edad fértil, así como en pacientes con alteraciones renales puesto que no liberan iones metálicos (Fenollosa J et al. 2000).

I.E.e. Par cerámica-cerámica (CC)

Las cerámicas incluyen múltiples compuestos no metálicos que se fabrican mediante un proceso de horneado o cocción (Goosens M 1999, Clarke IC et al. 2003). Se producen así estructuras en diferentes fases cristalinas (cristales amorfos, policristalinas o monocristalinas) con diferentes características biológicas. En general, presentan una alta biocompatibilidad y resistencia a la compresión, pero son muy frágiles. Poseen una escasa deformación plástica y ante la presencia de pequeñas muescas o grietas en la superficie, se concentran allí las tensiones de carga y la cerámica se fractura directamente, sin producirse deformación (Lawn BR et al. 2004). Otro inconveniente es que su módulo de elasticidad es muy diferente al hueso, por lo que no transmite las cargas de forma uniforme, incluso siendo altamente exigentes en la colocación de los componentes protésicos.

Su superficie es hidrofílica por lo que el líquido sinovial penetra muy bien en la superficie articular y disminuye mucho el coeficiente de fricción (Agathopoulos S and Nikolopoulos P 1995).

Las cerámicas más utilizadas son la alúmina (óxido de aluminio, Al_2O_3), la circonita (óxido de circonio, ZrO_2) y la mezcla de ambas (Cohen J 2004, Roualdes O et al. 2010, Ding Y et al. 2012, Esposito CI et al. 2012).

· Alúmina: sustancia estable e inerte, no desprende subproductos ni sufre corrosión como los metales. Altamente biocompatible, no produce efectos inflamatorios, ni citotóxicos, ni carcinogénicos (Marti A 2000). Mecánicamente es muy rígida. Su escasa deformación favorece la consecución de superficies muy precisas y dada su dureza (mayor que la del CrCo) ésta superficie se desgasta menos (gran resistencia al rayado). En contraposición, su escasa elasticidad y la diferencia del módulo de elasticidad respecto al hueso, favorece su rotura (Hamadouche M et al. 2000). En artroplastia de cadera se utilizan preferiblemente cabezas de alúmina de mayor tamaño (28mm a 36mm) (Tabla 2).

Tabla 2. Desgaste lineal y volumétrico de los diferentes pares de fricción (Goosens M 1999, Greenwald AS 2001).

	Desgaste lineal $\mu\text{m}/\text{año}$	Desgaste volumétrico $\text{mm}^3/10^6$ ciclos
Alúmina-Alúmina	1	0,004-0,02
Metal-Metal	10	$\approx 0,1$
Alúmina-Polietileno	100	0,5
Metal-Polietileno	200	0,75



Fig. 43. Prótesis con par de fricción cerámica-cerámica (CC) (<http://www.chirurgiedelahanche.com>).

· Circona: mantiene las características de biocompatibilidad de la alúmina, pero incrementa sus propiedades mecánicas (mejora del desgaste lineal, volumétrico y de la resistencia) lo que permite trabajar, en artroplastia de cadera, con tamaños menores (cabezas de 22mm y 28mm). El comportamiento de la circona con polietilenos de ultra alto peso molecular es similar al de alúmina-*UHMWPE* (Kraay MJ et al. 2006, Kim YH and Kim JS 2008, Askari E et al. 2012).



Fig. 44. Prótesis de cabeza femoral de circonita (Venkatachalam AK 2012).

En contraposición, la estructura microcristalina de la circonita presenta dudas acerca de su estabilidad porque se han recogido casos de desgastes catastróficos en periodos cortos de tiempo (Früh HJ et al. 1997, Hargrove R 2002, Slonaker M and Goswami T 2004, Fukui K et al. 2011). En medio acuoso se ha comprobado que se puede producir el desgaste de la superficie de la circonita, observándose un decremento en las propiedades mecánicas de la misma y un aumento del desgaste del otro par articular (polietileno o circonita) (Kim YH 2005, Kim YH and Kim JS 2008, Sato T et al. 2012). Para intentar evitar estas alteraciones de la estructura microcristalina de la circonita in vivo se fabrican nuevas cerámicas que incorporan itria (óxido de itrio, Y_2O_3) (Fernández-Fairén M et al. 2006, Yugeswaran S et al. 2012). Serán necesarios más estudios a largo plazo para analizar su durabilidad.

Los pares cerámica-cerámica son apropiados en pacientes jóvenes así como en mujeres de edad fértil y en pacientes con alteraciones renales, puesto que no liberan iones metálicos (Fenolosa J et al. 2000, Pignatti G et al. 2003). Presentan

algunos inconvenientes a su vez, ya que al no poseer un módulo de elasticidad similar al hueso, favorece la presencia de aflojamientos protésicos (Ding Y et al. 2012).

Existen problemas en este par de fricción, como puede ser la fractura de la cabeza de cerámica. No obstante, es una complicación infrecuente (Winter M et al. 1992, Fritsch EW and Gleitz M 1996, Pulliam IT and Trousdale RT 1997) y suele ocurrir en los primeros años tras la implantación de la prótesis de cadera (Nizard Rs et al. 1992, Toni A et al. 2000).

Otro de los problemas que presenta el par cerámica-cerámica y que es característico de este par son los chirridos o ruidos con el movimiento, sin embargo también puede ocurrir, pero en menor proporción, en prótesis metal-metal (Esposito et al. 2010) e incluso en metal-polietileno. Se ha cifrado una incidencia del 1,9 al 6% de las prótesis con par cerámica-cerámica (Restrepo et al. 2010). Los factores que contribuyen pueden incluir un mal posicionamiento de los componentes de la prótesis, choque, partículas actuando como un tercer tercer cuerpo, y la pérdida de la lubricación. Sin embargo, los chirridos tienen un origen multifactorial, que implican una cierta interacción de factores del propio paciente, de la cirugía, y factores propios del implante. Los chirridos pueden ir disminuyendo o desaparecer con el paso del tiempo. En los casos en los que el chirrido es poco frecuente y no se afecta la función, simplemente se deben evitar las actividades que precipitan el chirrido. Se recomienda revisar la prótesis si los chirridos son persistentes o molestos, si los componentes se encuentran en una clara mala posición, si hay fracaso de los implantes (una fractura), existe choque o subluxación o bien si se asocia dolor (Chevillotte C et al. 2010, Walter WL et al. 2010).

I.E.f. Investigaciones y proyectos

Uno de los problemas más estudiados de los implantes es el efecto del desgaste en las articulaciones (Métral B and Musset T 2012). Al hacer un uso normal

de estas articulaciones se desprenden millones de partículas debidas al desgaste. Estas partículas producen debilitamiento de la unión del implante al hueso, reacciones adversas de los tejidos y daño en el huesosano como se ha descrito anteriormente, lo cual hace necesario en muchas ocasiones una nueva intervención para recambiar el implante (Galetz MC and Glatzel U 2010, Catelas I et al. 2011b, Fulín P et al. 2011, Ellison P et al. 2012).

En la Escuela de Ingeniería Mecánica de la Universidad de Leeds, Inglaterra, existen algunos proyectos referentes al estudio del desgaste y la lubricación de los implantes. Uno de estos proyectos (1996-1999) hace referencia a la fricción y el desgaste de pares de fricción metal-metal (Besong AA et al. 1999). El objetivo del proyecto era identificar y cuantificar las condiciones y el diseño que llevarán a un escenario de mínimo desgaste en los implantes metal-metal de cadera, así como identificar los parámetros clínicos que aumentan el desgaste, y buscar soluciones alternativas para lograr menor desgaste bajo condiciones adversas. Para cumplir con estos principios se desarrolló un simulador mecánico de cadera.

Existen numerosos proyectos dirigidos al estudio de las superficies de las prótesis de cadera. El objetivo principal de la investigación es aislar y caracterizar las partículas formadas por el desgaste de materiales como el polietileno de ultra alta densidad y la alúmina, entre otros. Hay un renovado interés en implantes de materiales duros como cerámica-metal y cerámica-cerámica. Estos materiales producen menor desgaste y generan partículas pequeñas (hasta 0.001mm por año) que pueden producir una reacción biológica menor. Este proyecto involucra la aplicación de tratamientos avanzados de las superficies en contacto de las prótesis de cadera como un intento de reducir el desgaste (Galvin AL et al. 2007).

Los implantes más utilizados en la actualidad en las artroplastias totales de cadera son los de par metal-polietileno. La vida del implante está estimada en 10 o 15 años dependiendo del desgaste (0.2 a 0.001mm por año). El desgaste del implante contribuye a la enfermedad de partículas y posterior osteolisis descrita anteriormente. El resultado es una pérdida de hueso y un posible aflojamiento de la protesis, que

suele requerir un recambio protésico (Bostrom MP et al. 1994, Vasconcellos LA et al. 2007). Como hemos detallado anteriormente, el par metal-metal y la cerámica-cerámica tienen importantes ventajas frente al polietileno, pero también algunos inconvenientes nada despreciables. Por ello las investigaciones futuras deben estar encaminadas a mejorar las superficies de fricción, de manera que aumenten la vida de los implantes y no presenten efectos adversos como los descritos en todos los pares de fricción que tenemos disponibles en la actualidad.

I.F. Objetivos e Hipótesis

Principal: Puesta a punto de la técnica de detección de metales (Cromo y Cobalto) en suero por espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica.

Secundarios:

1. Determinar y comparar la concentración sérica de Cr y Co en el preoperatorio y en el seguimiento de pacientes sometidos a cirugía de Artroplastia Total de Cadera con diferentes pares de fricción: Metal-Metal frente a Metal-Polietileno
2. Evaluar la orientación del componente acetabular y su relación con los niveles séricos de Cr y Co.
3. Evaluar la evolución clínica a los tres meses de todos los pacientes mediante la escala HHS (Harris Hip Score), comparando los valores con los preoperatorios.

Hipótesis

1. Si tras el implante de una prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal se liberan metales al torrente sanguíneo, entonces ¿los niveles séricos de Cromo y Cobalto obtenidos en el seguimiento postoperatorio serán superiores a los preoperatorios?

2. Si tras el implante de una prótesis de cadera con par de fricción metal-polietileno se produce un desgaste de superficies, entonces, ¿la medición de los niveles séricos de Cr y Co presentará cambios significativos en el postoperatorio?
3. Si el coeficiente de fricción en los pares metal-metal y metal-polietileno son diferentes, entonces ¿la medición de los niveles séricos de Cromo y Cobalto obtenidos en el seguimiento serán diferentes?

II. MATERIAL Y MÉTODOS

II. MATERIAL Y MÉTODOS

II.A. Pacientes

Se realizó un estudio de cohortes prospectivo en el que se incluyeron en el estudio 40 pacientes del Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias con diagnóstico de coxartrosis y función renal normal. A 20 de estos pacientes se les implantó una prótesis total de cadera tipo BHR (Birmingham Hip Replacement) con par de fricción metal-metal. La correcta selección de los pacientes en las prótesis de cadera con par metal-metal, en especial en las prótesis de superficie es crítica para obtener un buen resultado, por lo que en este grupo solo se incluyeron pacientes varones, menores de 55 años y con diagnóstico de coxartrosis primaria. A los otros 20 pacientes se les implantó una prótesis total de cadera con par de fricción metal-polietileno altamente entrecruzado, con cotilo Reflection (Smith&Nephew) y vástago Echelon (Smith&Nephew). Al final de estudio tuvimos 17 pacientes en el grupo metal-metal y 18 pacientes en el grupo metal-polietileno. Los pacientes fueron operados en el intervalo de tiempo comprendido entre mayo de 2009 y enero de 2012.

Los pacientes del grupo MM tenían una edad media de 49,33 años ($\pm 7,95$), mientras que los pacientes del grupo MP tenían una edad media de 68 años ($\pm 15,48$), siendo considerablemente más elevada la edad de los pacientes del grupo MP que los pacientes del grupo MM (18,77 años mayor). En cuanto al sexo en el grupo MM todos los pacientes de sexo masculino (100%), mientras que en el grupo de pacientes MP tuvimos 10 pacientes de sexo masculino (57,9%) y 8 pacientes de sexo femenino (42,1%).

Se midió en todos los pacientes el ángulo de inclinación del componente acetabular con respecto a la línea biisquiática en una radiografía antero-posterior de pelvis realizada al mes de la cirugía con la aplicación informática *Impax*.

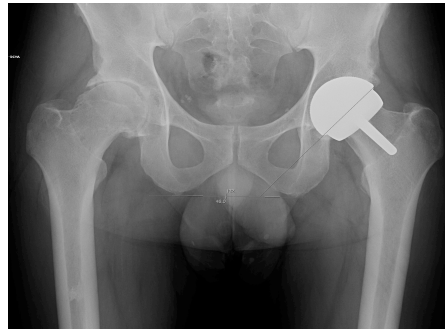


Fig. 45. Aplicación IMPAX en la cual se hace la medición del ángulo acetabular

Se evaluó el estado clínico de los pacientes en el preoperatorio a los tres meses y al año de la cirugía mediante la escala Harris Hip Score. La HHS es un instrumento específico utilizado para evaluar por una persona externa, no autoaplicado, los problemas de la cadera y los resultados de su tratamiento. La HHS incluye cuatro dimensiones (dolor, función, amplitud de movimiento y ausencia de deformidad) y utiliza un rango de puntuación entre 0 (peor capacidad funcional posible) y 100 (mejor capacidad funcional posible). La puntuación global se obtiene por agregación simple de las puntuaciones de cada una de las cuatro dimensiones, siendo el dolor (hasta 44 puntos) y la función (hasta 47 puntos, divididos en funciones de marcha, hasta 33 puntos, y actividades diarias, hasta 14 puntos) las que reciben un mayor peso. A la deformidad le corresponden 4 puntos y a la amplitud de movimiento 5 puntos. Sus autores propusieron un criterio de interpretación cualitativa de los resultados (excelentes: entre 90 y 100; buenos: 80-89; aceptables: 70-79; y pobres: <70) que, a pesar de haber recibido algunas críticas es utilizado con carácter general (Navarro MJ et al. 2005).

Se analizó en todos los pacientes la presencia de alguna de las siguientes complicaciones durante el primer año: Infección, luxación, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.

II.B. Métodos de análisis de Cr y Co en suero

La extracción sanguínea se realizó en ayunas a primera hora de la mañana con método desechable obteniéndose un tubo de sangre sin aditivos ni gel para la determinación de Cr y Co, especial para elementos traza de Beckton Dickinson (BD Vacutainer® Trace Element Serum, RE 36838, 6mL).



Fig. 46. Tubo Becton Dickinson (DB Vacutainer® Trace Element Serum, RE 36838, 6ml).

Las concentraciones de Cr y Co en suero se midieron por espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica (ETAAS) con sistema de corrección de fondo por efecto Zeeman y bajo condiciones de horno con plataforma y temperatura estabilizada (STPF) en el espectrómetro AAnalyst800 de Perkin-Elmer.



Fig. 47. Espectrómetro AAnalyst800 Perkin-Elmer

II.B.a. Técnica analítica

Las concentraciones de Cr y Co en suero se midieron mediante ETAAS con un método optimizado y validado en la Unidad de Elementos Traza del hospital Clínico San Carlos de Madrid.

La absorción atómica es el proceso que tiene lugar cuando átomos de un elemento en estado fundamental absorben energía radiante a una longitud de onda específica y pasan al estado excitado. La cantidad de radiación absorbida aumenta al hacerlo el número de átomos del elemento presentes en el camino óptico. La ley de Beer, que establece una proporcionalidad directa entre la absorbancia y la concentración, se observa en absorción atómica. Por ello se puede realizar una curva de calibración con estándares de concentración conocida en la que la parte lineal sigue la ley de Beer y realizar una determinación cuantitativa del analito presente.

La determinación de Cr y Co en suero se ha realizado por espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica, corrección de fondo por efecto Zeeman y bajo condiciones STPF.

El horno de plataforma con temperatura estabilizada (STPF) es un concepto que hace uso correcto de la instrumentación existente para maximizar la señal del analito y minimizar las interferencias. Este concepto fue propuesto por Slavin y cols. (Slavin W et al. 1989) e incluye las siguientes condiciones:

1) Electrónica rápida.

Debido a la rapidez con que se producen las señales del horno se requiere una electrónica digital rápida para seguir los perfiles de las absorbancias.

2) Integración de la señal

La velocidad de vaporización de un analito depende a menudo de la matriz. Así, cuando la matriz de los patrones y de las muestras difiere, las absorbancias de altura de pico pueden ser diferentes. El empleo de absorbancia integrada ayuda a corregir las diferentes velocidades de vaporización.

3) Exacta corrección de fondo (efecto Zeeman)

La corrección de fondo es necesaria para eliminar las señales de absorción que no son debidas al analito de interés. Los dos tipos de corrección de fondo principales son la corrección por fuente continua y la corrección Zeeman. Los sistemas de corrección de fondo miden la señal de absorción de fondo y la restan de la señal de absorción total (absorción atómica + fondo), dando una señal corregida. Cuando se somete un átomo a un campo magnético intenso las líneas de emisión o absorción se desdoblaron en tres o más componentes polarizados. Este fenómeno se conoce como efecto Zeeman. Debido a que sólo afecta a los átomos se puede emplear para separar la absorción atómica de la señal del fondo. En el caso más simple este desdoblamiento origina tres líneas, el componente π es polarizado linealmente con el vector eléctrico paralelo al campo magnético y dos líneas

desplazadas (componentes σ) que están polarizadas circularmente, en direcciones opuestas, con los ejes de polarización paralelos al campo magnético. En los instrumentos Zeeman la diferencia entre las medidas realizadas con el campo magnético apagado y encendido da lugar a la señal de absorción atómica del analito. Esta técnica proporciona la corrección de fondo exactamente a la longitud de onda en que se mide la absorción atómica, a diferencia de la corrección de fondo por fuente continua (lámpara de Deuterio), permitiendo en muchos casos eliminar el efecto matriz, junto con el resto de condiciones STPF.

4) Calentamiento rápido del horno (200°C/seg)

La elevada velocidad de calentamiento permite una mayor estabilización térmica hasta que el elemento es volatilizado, permitiendo menores temperaturas de atomización.

5) Plataforma de L'vov y tubos de grafito con recubrimiento pirolítico

La plataforma de L'vov permite que el sistema alcance el equilibrio térmico antes de la atomización. El recubrimiento pirolítico minimiza la reacción del analito con la superficie de grafito.

6) Parada de gas durante la atomización

La interrupción de la corriente de gas en el interior del tubo es importante para la estabilización térmica, ofreciendo una mayor sensibilidad para todos los elementos.

7) Empleo de modificadores de matriz

Los modificadores de matriz reaccionan con el analito formando un compuesto más estable térmicamente, pudiendo aumentar la temperatura de mineralización.

Todos estos parámetros están en cierta manera relacionados entre sí y se deben usar en conjunto para obtener el mayor beneficio a las condiciones STPF, que idealmente elimina las interferencias.

II.B.b. Reactivos

Se optimizaron los métodos para utilizar el mismo modificador de matriz en la medición del Cr y del Co en suero.

Los reactivos utilizados para la determinación de Cr y Co en suero fueron los siguientes:

- Estándar de Cr de Perkin Elmer N9300173 con una concentración de 1000µg/mL y matriz de HNO₃ al 2%.
- Estándar de Co de Perkin Elmer N9303766 con una concentración de 1000µg/mL y matriz de HNO₃ al 2%.
- Ácido Nítrico Suprapur de Merck (65%).
- Nitrato de Paladio de Perkin Elmer.
- Nitrato magnésico hexahidratado de Perkin Elmer.
- Tritón x-100 de Sigma-Aldrich.
- Agua destilada exenta de metales Versylene[®] Fresenius B230531.

La composición del modificador de matriz fue:

- 1mL de Paladio (10 g/L de Pd (NO₃) en HNO₃ al 15%).
- 1mL de Nitrato de Magnesio (10g/L de Mg(NO₃)× 6H₂O).

- 0,2mL de Tritón x-100
- Agua bidestilada (c.s.p 100mL)

II.B.c. Tratamiento de los estándares, muestras y controles

Tanto para el Cr como para el Co se hicieron diluciones 1:2 con el modificador de matriz del blanco, estándares, controles y muestras, en cubetas de poliestireno de 2mL. Se emplearon 200 μ L del modificador de matriz (Pd(NO₃)₂ + Mg(NO₃)₂) y 200 μ L del blanco, estándares, muestras y controles una vez alcanzada la temperatura ambiente. Para el procesamiento de los controles se siguieron las indicaciones del fabricante.

La curva de calibración del Cr se realizó utilizando cinco estándares con las siguientes concentraciones:

Blanco de calibración

- Estándar 1: 2 μ g/L
- Estándar 2: 4 μ g/L
- Estándar 3: 6 μ g/L
- Estándar 4: 8 μ g/L
- Estándar 5: 10 μ g/L

La curva de calibración del Co se realizó utilizando cinco estándares con las siguientes concentraciones:

Blanco de calibración

- Estándar 1: 10µg/L

- Estándar 2: 20µg/L

- Estándar 3: 30µg/L

- Estándar 4: 40µg/L

- Estándar 5: 50µg/L

II.B.d. Control de calidad

El control de la calidad analítica permite verificar el procedimiento analítico, comparar métodos y asegurar la transferibilidad de los resultados.

El material empleado para el control de la calidad analítica ha de ser de procedencia humana y la matriz similar a la de los especímenes (sangre, suero, orina, etc). Así mismo, las concentraciones han de comprender tanto las que estén dentro del intervalo de referencia como las que se encuentren fuera del mismo.

Para evaluar la fiabilidad analítica de los resultados se han utilizado los controles internos Seronorm Trace Elements Whole Blood niveles I y II.

Además se participó en el programa europeo de control de calidad externo OELM (Occupational and Environmental Laboratory Medicine) con excelente rendimiento. La evaluación externa de la calidad es un sistema por el que se comparan, retrospectivamente los resultados de diferentes laboratorios mediante un organismo externo.

Los métodos se validaron en la Unidad de elementos Traza del hospital Clínico San Carlos de Madrid. Para validar los métodos del Cr y Co se siguieron las recomendaciones de la norma UNE-EN-ISO 15189 y se determinaron los siguientes parámetros: incertidumbre, imprecisión, sesgo, masa característica, límite de detección y cuantificación.

Los métodos empleados para el Cr y el Co demostraron ser sensibles, robustos, veraces y precisos, siendo destacable la rapidez del análisis y la inexistencia de efecto matriz lo que permitió el uso de estándares acuosos.

Tabla 3. Validación del método

	Cr	Co
<i>Linealidad</i>	hasta 10µg/L	hasta 50µg/L
<i>Incertidumbre</i>	±(10.99% - 0.04µg/L)	±(7.4% - 0.4µg/L)
<i>Imprecisión</i>	4.59% - 0.02µg/L	2.4% - 0.2µg/L
<i>Sesgo</i>	<15%	<15%

II.B.e. Límite de detección y límite de cuantificación

El límite de detección se define como la cantidad o concentración mínima de analito que puede ser distinguida con fiabilidad de cero.

Se encuentra ampliamente aceptado, para la validación de un método, que se estime multiplicando por 3 la desviación estándar de al menos 6 (se recomienda 20) determinaciones independientes y completas del procedimiento analítico de blancos o casi blancos de una matriz lo más similar posible a las muestras, teniendo en cuenta los valores cero o negativos.

El límite de cuantificación se define como la mínima concentración de analito que puede ser cuantitativamente determinada en un tipo de muestra concreta con una determinada precisión y exactitud o con una determinada incertidumbre.

Su estimación se realiza generalmente multiplicando por 10 la desviación estándar del blanco.

Dada la gran dificultad de disponer de un suero libre de metales se estimó el límite de detección a partir de un blanco de calibración. A tal efecto se determinaron 20 blancos de calibración.

Para estimar el límite de detección se aplica la fórmula $LD = 2 t_{1-\alpha, df} S_B$ con N-1 grados de libertad, es decir se multiplica la desviación estándar obtenida por 3.3. Es de esperar que el límite de cuantificación se encuentre cercano a $0.0001 \mu\text{g/L}$.

Tabla 4. Límites de detección y cuantificación

	Cr	Co
<i>Límite de detección</i>	0.074 $\mu\text{g/L}$	0.31 $\mu\text{g/L}$
<i>Límite de cuantificación</i>	0.24 $\mu\text{g/L}$	1.04 $\mu\text{g/L}$

A los sujetos con concentraciones de Cr y Co inferiores al límite de detección se les asignó un valor igual al límite de detección dividido por $\sqrt{2}$.

Masa característica

La masa característica (m) se define como la masa de un analito (en pg) que se requiere para producir una absorbancia integrada de 0,0044 segundos. Se calcula utilizando la absorbancia integrada corregida por el blanco de un patrón de concentración conocida (en $\mu\text{g/L}$) sabiendo el volumen inyectado en el horno (en μL), mediante la fórmula:

$$\text{masa característica} = \frac{\text{concentración } (\mu\text{g/L}) \times \text{volumen } (\mu\text{L}) \times 0,0044}{\text{absorbancia integrada, } A_i(s)}$$

La masa característica obtenida para el Cr es de 7,1pg/0,0044 A-s y para el Co de 21pg/0,0044 A-s. Debe encontrarse dentro del 20% del valor establecido por el fabricante (7pg/0,0044 A-s para el Cr y 17,0pg/0,0044 A-s para el Co).

II.C. Métodos Evaluación Clínica de la serie

Para la determinación del Cr y Co en suero se utilizó un espectrómetro de absorción atómica AAnalyst800 de Perkin-Elmer con corrección de fondo Zeeman de configuración longitudinal, con automuestreador AS-800.

Se emplearon los tubos de grafito con recubrimiento pirolítico de calentamiento transversal, con plataforma de L'vov.

Se utilizó una lámpara de Cr de cátodo hueco (HCL) de Perkin- Elmer con una intensidad de 25mA.

Para el Co se empleó una lámpara de cátodo hueco (HCL) de Perkin- Elmer con una intensidad de 30mA.

II.C.a. Condiciones instrumentales

Cr:

Longitud de onda: 357.9nm

Rendija: 0.7nm

Lectura: área de pico

Tiempo de integración: 3s

BOC: 2s

Volumen de la muestra: 20 μ L

Co:

Longitud de onda: 242.5nm

Rendija: 0.2nm

Lectura: área de pico

Tiempo de integración: 3s

BOC: 2s

Volumen de la muestra: 20 μ L

Programa de temperaturas

Se optimizó el programa de temperaturas, variando un poco las condiciones recomendadas por el fabricante, adecuándolo a nuestras condiciones instrumentales y a nuestro modificador de matriz.

Observamos que era mucho más efectivo desdoblar la etapa de secado, ya que con una única etapa se producía ebullición de la muestra, con las consiguientes salpicaduras produciéndose pérdida de muestra y una disminución de la precisión analítica.

De igual modo observamos mejores resultados de precisión y exactitud desdoblando la etapa mineralización. Además, al utilizar un modificador de matriz a base de nitrato de paladio y de nitrato de magnesio se pudieron alcanzar temperaturas más elevadas que las recomendadas eliminando completamente los elementos volátiles no deseados de la matriz. Esta mezcla produce un aumento de la estabilidad térmica de las interacciones analito-modificador, pudiendo aumentar la temperatura de mineralización sin que se produzca volatilización del analito antes de su determinación en la subsiguiente etapa de atomización, eliminándose de forma eficaz las interferencias de la matriz. El magnesio produce una dispersión homogénea del paladio, lo que aumenta la difusibilidad del analito en el mismo.

La lectura se realiza en la etapa de atomización. Para finalizar añadimos una etapa de limpieza para eliminar los posibles residuos de muestra en el tubo y una etapa extra de enfriamiento. El programa de temperaturas del Cr se esquematiza en la Tabla 5 y el del Co en la Tabla 6.

Tabla 5. Programa de temperaturas del horno optimizadas para la medición de Cr en suero.

ETAPAS	TEMPERATURA (°C)	TIEMPO RAMPA (s)	TIEMPO MANTENIMIENTO (s)	FLUJO ARGÓN (mL/min)
Secado	80	10	30	250
Secado	130	10	30	250
Mineralización	800	20	15	250
Mineralización	1300	20	20	250
Atomización	2200	0	3	0
Limpieza	2600	1	4	250
Enfriamiento	20	1	5	250

Tabla 6. Programa de temperaturas del horno optimizadas para la medición de Co en suero.

ETAPAS	TEMPERATURA (°C)	TIEMPO RAMPA (s)	TIEMPO MANTENIMIENTO (s)	FLUJO ARGÓN (mL/min)
Secado	80	10	30	250
Secado	130	10	30	250
Mineralización	800	20	20	250
Mineralización	1200	10	20	250
Atomización	1900	0	3	0
Limpieza	2400	1	4	250
Enfriamiento	20	1	5	250

II.D. Análisis estadístico

Se realizó un estudio estadístico mediante el programa SPSS 20.0 (233 South Wacker Drive, 11th Floor, Chicago, IL, EE.UU.).

Se analizaron las concentraciones séricas encontradas de Co y Cr en los pacientes de los grupos metal-metal y metal-polietileno, en los periodos preoperatorio, postoperatorio, a 1 mes y al año de seguimiento comparando mediante el Test de Wilcoxon para muestras apareadas útil como variable de medida de un sujeto en dos momentos diferentes, y el Test de Friedman, equivalente para el ANOVA para medidas repetidas en la versión no paramétrica, ordenando los datos

de los dos grupos por bloques ordenándolos en el periodo de tiempo, considerando la existencia de datos idénticos. Se realizó a su vez un prueba T para muestras apareadas para la determinación de los ángulos acetabulares y la escala HHS para comparar sus medias y observar las posibles diferencias que pudieran existir entre ambos grupos.

Se consideraron resultados estadísticamente significativos aquellos que tuvieron un valor $p < 0,05$.

III. RESULTADOS

III. RESULTADOS

En el presente estudio se ha analizado una serie de 35 pacientes a los que se les ha implantado una PTC. 17 pacientes (48,6%) se encuadraban en el grupo de fricción metal-metal (MM) y 18 pacientes (51,4%) en el grupo metal-polietileno (MP).

En cuanto a los niveles de iones encontrados en las prótesis MM apareció una mayor concentración de iones, tanto de Cr como de Co en todas las mediciones efectuadas con respecto al par MP, tal y como se indica en la Tabla 7.

Tabla 7. Niveles de Cr y Co según la relación con la operación y el género.

	Hombres	Mujeres
CrpreMM	1,3µg/L	2,8µg/L
CrpreMP	0,3µg/L	0,8µg/L
CopreMM	1,7µg/L	3,5µg/L
CopreMP	0,3µg/L	0,2µg/L
CrpostMM	1,0µg/L	1,8µg/L
CrpostMP	0,3µg/L	1,0µg/L
CopostMM	1,5µg/L	2,8µg/L
CopostMP	0,3µg/L	0,3µg/L
Cr1mMM	2,3µg/L	2,9µg/L
Cr1mMP	0,5µg/L	0,2µg/L
Co1mMM	2,7µg/L	3,0µg/L
Co1mMP	0,4µg/L	0,3µg/L
Cr1aMM	2,4µg/L	6,7µg/L
Cr1aMP	0,4µg/L	0,3µg/L
Co1aMM	2,2µg/L	3,0µg/L
Co1aMP	0,2µg/L	0,2µg/L

III.A. Antecedentes de los pacientes

Dentro de los antecedentes de los pacientes, se encontraron que los más importantes en ambos grupos fueron Hipercolesterolemia con 6 pacientes, Hipertensión arterial 5 pacientes y Diabetes Mellitus 4 pacientes, aunque hubo otros antecedentes menos frecuentes, como Perthes, EPOC, Hiperuricemia, Hemocromatosis, Anemia Ferropénica, Epifisiolisis (Tabla 8).

Tabla 8. Principales antecedentes comunes de los pacientes con prótesis de cadera

	Pacientes
Diabetes Mellitus	4
Hipercolesterolemia	6
Hipertensión Arterial	5

III.B. Niveles de Cromo

Las medidas de Cr en el grupo MM arrojan unos resultados de medias en preoperatorio de $0,362\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,4196\mu\text{g/L}$), en postoperatorio $0,572\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,8544\mu\text{g/L}$), al mes de la operación $1,756\mu\text{g/L}$ ($\pm 2,0261\mu\text{g/L}$) y al año de operación $1,742\mu\text{g/L}$ ($\pm 1,2347\mu\text{g/L}$).

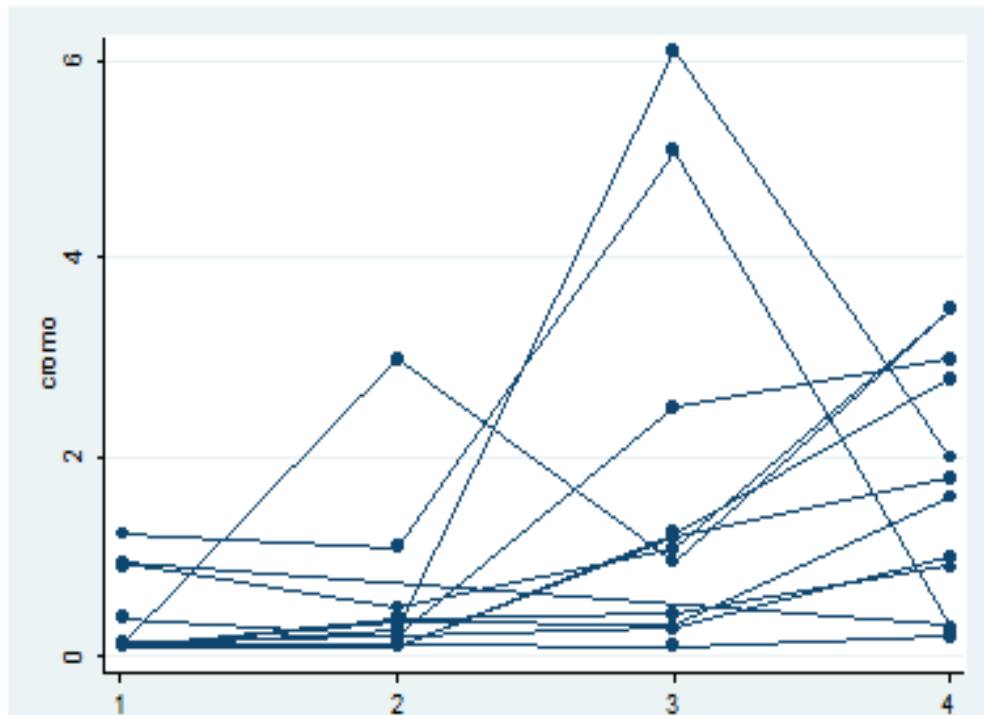


Fig. 48. Niveles de Cr en los pacientes del grupo metal-metal (MM) en las 4 mediciones realizadas: 1-Preoperatorio, 2-Postoperatorio, 3-Al mes de la operación y 4- Al año de la operación.

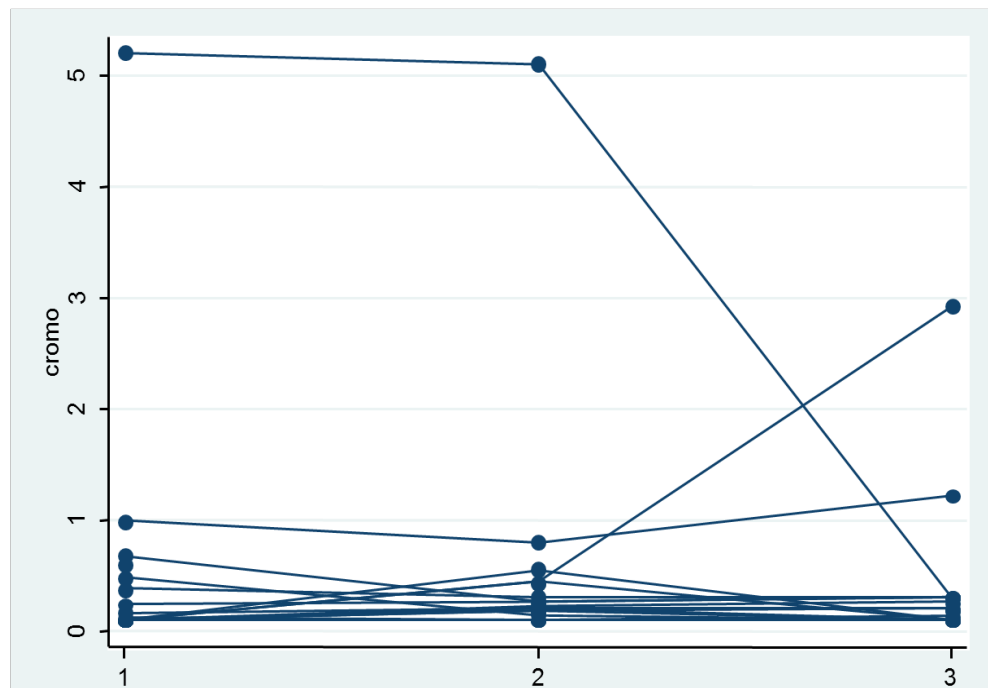


Fig. 49. Niveles de Cr en los pacientes del grupo metal-polietileno (MP) en las 3 mediciones realizadas: 1-Preoperatorio, 2-Postoperatorio, 3-Al mes de la operación.

Las medidas de Cr en el grupo MP arrojan unos resultados de medias en preoperatorio de $0,518\mu\text{g/L}$ ($\pm 1,1619\mu\text{g/L}$), en postoperatorio $0,546\mu\text{g/L}$ ($\pm 1,1508\mu\text{g/L}$), al mes de la operación $0,391\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,6819$) y al año $0,3\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,2054\mu\text{g/L}$).

III.C. Niveles de Cobalto

Las medidas de Co en el grupo MM arrojan unos resultados de medias en preoperatorio de $0,208\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,0289\mu\text{g/L}$), en postoperatorio $0,755\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,9081\mu\text{g/L}$), al mes de la operación $2,125\mu\text{g/L}$ ($\pm 1,6773\mu\text{g/L}$) y al año de operación $1,958\mu\text{g/L}$ ($\pm 1,8208\mu\text{g/L}$).

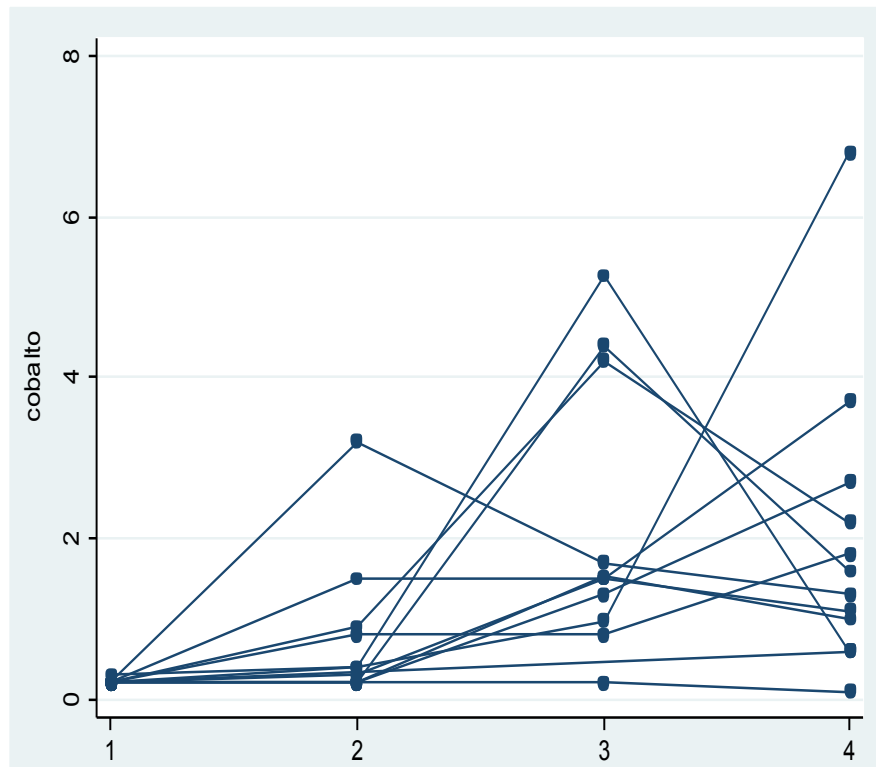


Fig. 50. Niveles de Co en los pacientes del grupo metal-metal (MM) en las 4 mediciones realizadas: 1-Preoperatorio, 2-Postoperatorio, 3-Al mes de la operación y 4- Al año de la operación.

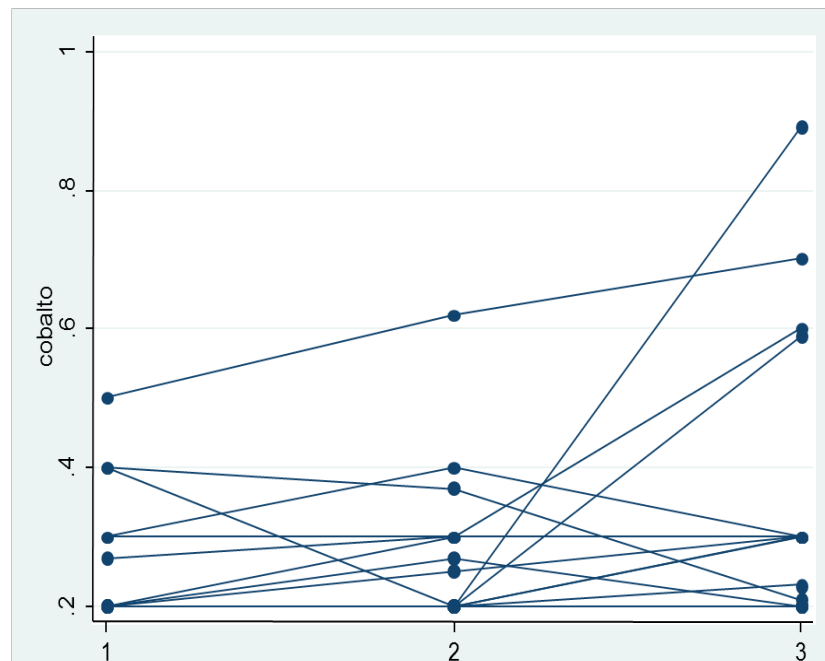


Fig. 51. Niveles de Co en los pacientes del grupo metal-polietileno (MP) en las 3 mediciones realizadas: 1-Preoperatorio, 2-Postoperatorio, 3-Al mes de la operación.

Las medidas de Co en el grupo MP arrojan unos resultados de medias en preoperatorio de $0,254\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,0916\mu\text{g/L}$), en postoperatorio $0,267\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,1088\mu\text{g/L}$), al mes de la operación de $0,346\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,2055\mu\text{g/L}$) y al año de $0,166\mu\text{g/L}$ ($\pm 0,1084\mu\text{g/L}$).

III.D. Estudio comparativo de Cr-Co en el grupo Metal-Metal

Se realizaron análisis comparativos entre las distintas mediciones efectuadas entre el grupo MM en los dos metales, tanto para Cr como para Co, utilizando la Prueba de Friedman apareciendo significación estadística en la comparación de evaluación global en las mediciones de Co en el grupo MM ($p=0,036^*$), obteniendo los mismos resultados con el Cr en el grupo MM ($p=0,009^*$).

A su vez se han realizado pruebas no paramétricas comparando los resultados obtenidos en las distintas tomas (preoperatorio, postoperatorio, 1 mes después de la operación y 1 año después de la operación).

Para el Cr se realizó la prueba no paramétrica del test de Wilcoxon para las mediciones de Cr preoperatorio vs. Cr postoperatorio ($p=0,420$), Cr preoperatorio vs. Cr 1 mes ($p=0,015^*$) y Cr preoperatorio vs. Cr 1 año ($p=0,022^*$), obteniendo resultados estadísticamente significativos en el periodo de tiempo a largo plazo después de la operación (1 mes y 1 año, viéndose una tendencia a los 3 meses de seguimiento). Al comparar las medidas efectuadas de Cr postoperatorio vs. Cr 1 mes ($p=0,009^*$) y Cr postoperatorio vs. Cr 1 año ($p=0,004^*$) sí que encontramos resultados significativamente estadísticos en todas las comparativa efectuadas, tal y como se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9. Estadísticos mediante el test de Wilcoxon de las mediciones de Cr en el grupo MM.

Crpre vs. Crpost	$p=0,420$
Crpre vs. Cr1mes	$p=0,011^*$
Crpre vs. Cr1año	$p=0,022^*$
Crpost vs. Cr1mes	$p=0,009^*$
Crpost vs. Cr1año	$p=0,004^*$

Para el Co igualmente se realizó una prueba no paramétrica (test de Wilcoxon), para las mediciones Co preoperatorio vs. Co postoperatorio ($p=0,344$), Co preoperatorio vs. Co 1 mes ($p=0,015^*$) y Co preoperatorio vs. Co 1 año ($p=0,065$), obteniendo resultados estadísticamente significativos al comparar las medidas del Co preoperatorio con respecto al mes y al año (Tabla 8). Al comparar los resultados de las mediciones de Co postoperatorio vs. Co 1 mes ($p=0,008^*$) y Co postoperatorio vs. Co 1 año ($p=0,136$), se encontró significación estadística en las mediciones del Co postoperatorio con el mes y a los tres meses, pero no al año, tal y como se muestra en la Tabla 10.

Tabla 10. Estadísticos mediante el test de Wilcoxon de las mediciones de Co en el grupo MM.

Copre vs. Copost	p=0,344
Copre vs. Co1mes	p=0,015*
Copre vs. Co1año	p=0,065
Copost vs. Co1mes	p=0,008*
Copost vs. Co1año	p=0,136

III.E. Estudio comparativo de Cr-Co en el grupo Metal-Polietileno

Al igual que como se realizó con el grupo de pacientes de MM, se realizaron comparativas entre las distintas mediciones efectuadas entre el grupo MP en los dos metales, tanto para Cr como para Co, utilizando la Prueba de Friedman en la cual no encontramos significación estadística en la comparación de evaluación global en las mediciones de Co en el grupo MP ($p=0,167$), pero sí obtuvimos resultados estadísticamente significativos en el Cr en dicho grupo (**$p=0,025^*$**).

Como con el otro grupo de pacientes, realizamos pruebas no paramétricas comparando los resultados obtenidos en las distintas tomas (preoperatorio, postoperatorio, 1 mes después y 1 año posterior a la operación).

Para el Cr se realizó la prueba no paramétrica del test de Wilcoxon para las mediciones de Cr preoperatorio vs. Cr postoperatorio ($p=0,500$), Cr preoperatorio vs. Cr 1 mes ($p=0,952$) y Cr preoperatorio vs. Cr 1 año ($p=0,415$), no alcanzando ningún resultado estadísticamente significativo. Al comparar las medidas efectuadas de Cr postoperatorio vs. Cr 1 mes ($p=0,473$) y Cr postoperatorio vs. Cr 1 año ($p=0,805$) solamente encontramos resultados significativamente estadísticos al comparar los niveles de Cr en el postoperatorio con respecto a los 3 meses de seguimiento, tal y como se muestra en la Tabla 11.

Tabla 11. Estadísticos mediante el test de Wilcoxon de las mediciones de Cr en el grupo MP.

Crpre vs. Crpost	p=0,500
Crpre vs. Cr1mes	p=0,952
Crpre vs. Cr1año	p=0,415
Crpost vs. Cr1mes	p=0,473
Crpost vs. Cr1año	p=0,805

Para el Co igualmente realizamos la misma prueba no paramétrica (test de Wilcoxon), para las mediciones Co preoperación vs. Co postoperación (p=0,317), Co preoperación vs. Co 1 mes (p=0,105) y Co preoperación vs. Co 1 año (**p=0,016***), no obteniendo resultados estadísticamente significativos en estas medidas, salvo en el periodo más largo del tratamiento (al año). Al comparar los resultados de las mediciones de Co postoperación vs. Co 1 mes (p=0,205), Co postoperación vs. Co 1 mes (p=0,285) y Co postoperación vs. Co 1 año (**p=0,020***) vimos la misma tendencia, solamente apareciendo significación al año de seguimiento, tal y como se muestra en la Tabla 12.

Tabla 12. Estadísticos mediante el test de Wilcoxon de las mediciones de Co en el grupo MP.

Copre vs. Copost	p=0,317
Copre vs. Co1mes	p=0,105
Copre vs. Co1año	p=0,016*
Copost vs. Co1mes	p=0,205
Copost vs. Co3meses	p=0,285
Copost vs. Co1año	p=0,020*

III.F. Comparativa Cr y Co en los grupos Metal-Metal y Metal-Polietileno

III.F.a. Diferencias absolutas Cr

A igual que con el Co se midió la variable diferencia absoluta entre los periodos preoperatorio, postoperatorio, mes de seguimiento, y año en cada uno de los grupos mediante el test de Friedman. En el estudio de las pruebas no paramétricas, al comparar la variable diferencia absoluta se vieron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en todos los periodos de seguimiento, tal y como se puede observar en la Tabla 13.

Tabla 13. Diferencias en los niveles de Cr entre los grupos MM y MP

	Cr Metal-Metal vs. Metal-Polietileno
Preoperatorio	p=0,035*
Postoperatorio	p=0,021*
1 mes	p=0,001*
1 año	p=0,001*

III.F.b. Diferencias absolutas Co

Se ha calculado la variable diferencia absoluta entre las mediciones preoperatorias, postoperatorias, al mes de seguimiento y al año para los niveles de Co en cada grupo. En el estudio de las pruebas no paramétricas mediante el test de Friedman, al comparar la variable diferencia absoluta se detectan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en los periodos postoperatorio (**p=0,033***), al mes de seguimiento (**p<0,001***) y al año de seguimiento (**p<0,001***), no mostrando diferencias estadísticamente significativas en el periodo preoperatorio entre los dos grupos, tal y como se puede observar en la Tabla 14.

Tabla 14. Diferencias en los niveles de Co entre los grupos MM y MP

	Co Metal-Metal vs. Metal-Polietileno
Preoperatorio	p=0,480
Postoperatorio	p=0,033*
1 mes	p<0,001*
1 año	p<0,001*

III.G. Medición ángulo acetabular

En cuanto a la medición de los ángulos acetabulares, se obtuvieron los siguientes valores en el grupo MM y en el grupo MP, tal y como se muestran en las Tablas 15 y 16.

Tabla 15. Medidas de los ángulos acetabulares de los pacientes del grupo MM y del grupo MP

	Ángulo acetabular
MM1	45°
MM2	43°
MM3	40°
MM4	43°
MM5	39°
MM6	40°
MM7	43°
MM8	39°
MM9	42°
MM10	41°
MM11	38°
MM12	40°
MM13	42°
MM14	44°
MM15	40°
MM16	39°
MM17	42°
MP1	42°
MP2	40°
MP3	38°
MP4	43°
MP5	45°
MP6	41°
MP7	38°
MP8	42°
MP9	45°
MP10	44°
MP11	40°
MP12	45°
MP13	44°
MP14	42°
MP15	40°
MP16	43°
MP17	39°
MP18	45°

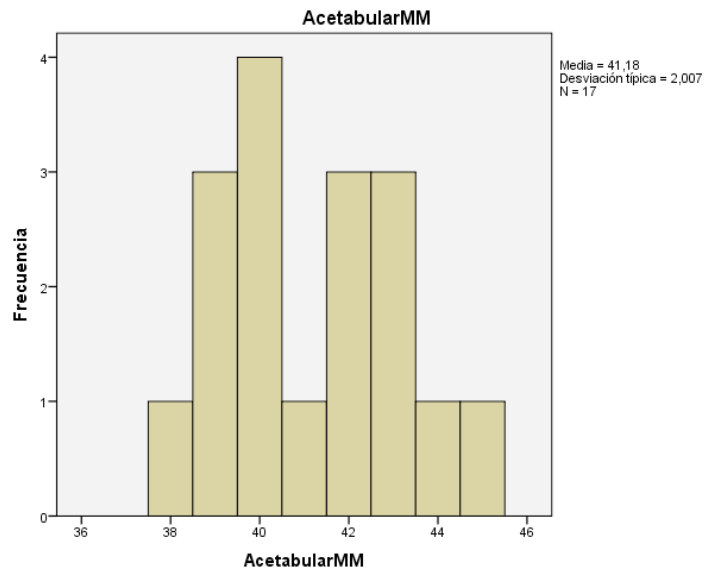


Fig. 52. Frecuencias de las mediciones del ángulo acetabular en el grupo MM.

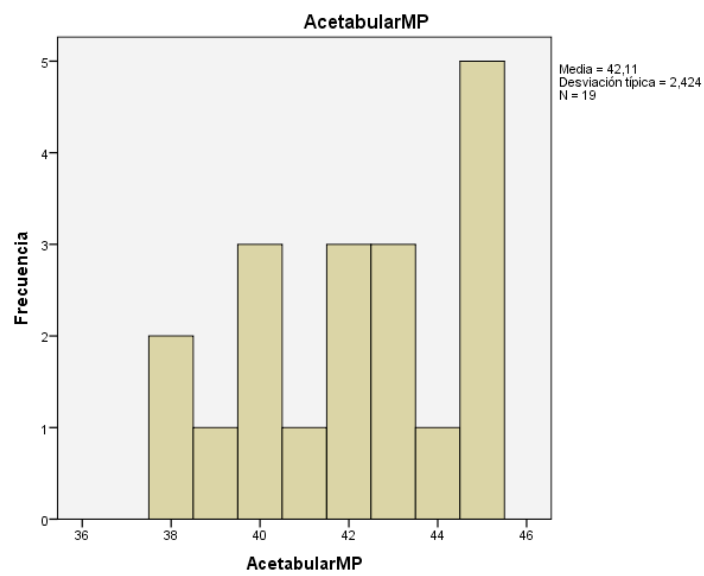


Fig. 53. Frecuencias de las mediciones del ángulo acetabular en el grupo MP.

Tabla 16. Datos descriptivos de la medición de los ángulos acetabulares en el grupo MM y en el grupo MP.

	Media	Desv. Típica	Máximo	Mínimo
MM	41,18	2,007	45	38
MP	42,11	2,424	45	38

Los datos encontrados demuestran que las mediciones de los ángulos acetabulares están dentro del rango óptimo, estando en 28 de los pacientes medidos en torno a 40°-45° (80%) y en los 7 pacientes restantes estuvieron comprendidos entre 35°-40° (20%). Ninguno de los pacientes tuvieron valores de ángulos acetabulares mayores a 45°.

A su vez se realizó una prueba T para muestras apareadas para comprobar que no existían diferencias en las mediciones entre los dos grupos, MM y MP pudiéndose comprobar que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,387$) tal y como se muestra en la Tabla 17.

Tabla 17. Resultados estadísticos de las diferencias de las mediciones de los ángulos acetabulares en el grupo MM con respecto al grupo MP.

	Media	Desv. Típica	95% IC para la diferencia		
			Inferior	Superior	
ÁngulosMM - ÁngulosMP	-0,706	3,274	-2,389	0,978	$p=0,387$

III.H. Evaluación mediante la escala Harris Hip Score

Se realizó una evaluación clínica a los tres meses y al año de todos los pacientes mediante la escala HHS (Harris Hip Score), comparando los valores con los obtenidos en el preoperatorio, tal y como se muestra en la Tabla 18.

Se realizó un estudio de prueba T de muestras apareadas en la cual encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar tanto el grupo MM como el grupo MP, obteniendo en ambos grupos una $p < 0,001^*$, tal y como se muestra en la Tabla 19.

Tabla 18. Resultados HHS pre, 3 meses y 1 año en grupos MM y MP

		Media	Desv. típica
MM	HHS pre	47,00	13,005
	HHS 3 meses	85,20	5,307
	HHS 1 año	90,86	4,627
MP	HHS pre	34,42	10,631
	HHS 3 meses	71,46	8,799
	HHS 1 año	78,07	8,798

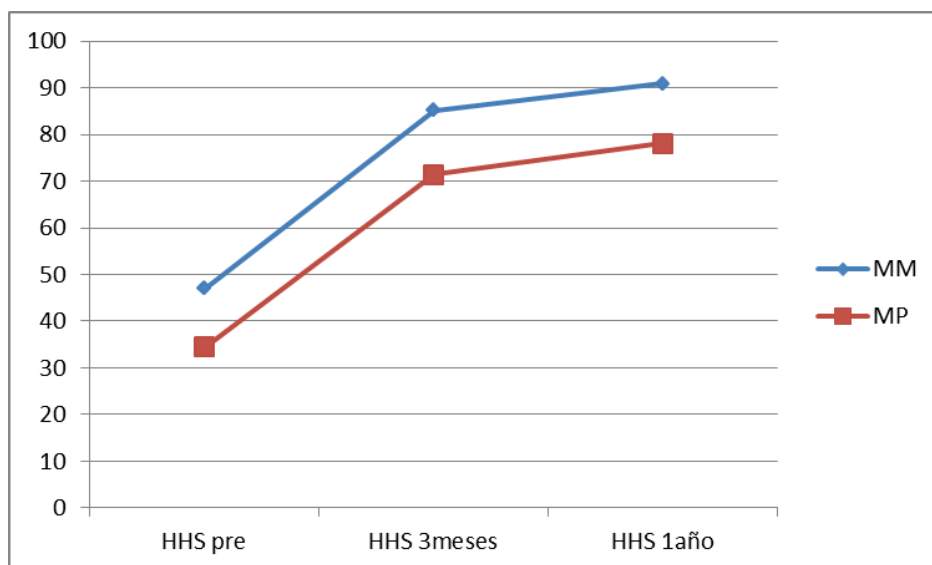


Fig. 54. Gráfica de las mediciones del HHS comparando el grupo MM con el grupo MP

Tabla 19. Resultados estadísticos de la diferencia de los valores preoperatorios, a los tres meses y al año.

		Media	Desv. típica	95% IC para la diferencia		
				Inferior	Superior	
MM	HHS pre - HHS 3 meses	-38,2	9,944	-43,706	-32,693	p<0,001*
	HHS pre - HHS 1 año	-43,866	10,696	-49,79	-37,943	p<0,001*
	HHS 3 meses - HHS 1 año	-5,666	1,676	-6,594	-4,738	p<0,001*
MP	HHS pre - HHS 3 meses	-36,692	7,782	-41,395	-31,989	p<0,001*
	HHS pre - HHS 1 año	-43,307	8,27	-48,305	-38,31	p<0,001*
	HHS 3 meses - HHS 1 año	-6,615	3,014	-8,437	-4,793	p<0,001*

Ninguno de los pacientes presentó las complicaciones analizadas (infección, luxación, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar) durante el primer año tras la cirugía.

IV. DISCUSIÓN

IV. DISCUSIÓN

La implantación de una prótesis total de cadera es una intervención que mejora considerablemente la calidad de vida del paciente. El desgaste y la osteolisis son los mayores problemas a medio y largo plazo, especialmente en gente joven. Esta es la razón para la utilización del par de fricción metal-metal en las artroplastias de cadera, ya que se producen menos partículas por el desgaste de las superficies y por tanto menor grado de osteolisis.

Además las cabezas de gran diámetro empleadas en este tipo de implantes parece que mejoran el rango de movimiento y aumentan la estabilidad de la prótesis.

La fricción se define como la resistencia al movimiento durante el deslizamiento o rodamiento que experimenta un cuerpo sólido al moverse tangencialmente sobre otro con el cual está en contacto. Podemos decir, por lo tanto, que la fricción no es una característica de los materiales, sino del comportamiento del sistema donde estén ubicados esos materiales (Panjwani B and Sinha SK 2012).

Un estudio publicado acerca de las ventajas de las prótesis de cadera metal-metal ha sido llevado a cabo por Mathew y cols. se afirma que desde 2009 las prótesis de cadera metal-metal con cabeza de gran diámetro son una opción atractiva debido a la flexibilidad de su diseño, tasas de desgaste muy bajas, mayor rango de movilidad y una gran estabilidad (Mathew MT et al. 2011), de ahí que sean utilizadas especialmente en pacientes jóvenes (Reito et al. 2012).

Las superficies de las últimas generaciones del par de fricción metal-metal se autopulan con el movimiento disminuyendo el desgaste, pero pueden aumentar los niveles de partículas en sangre y orina, algo que hay que tener en cuenta a la hora de

implantarlas debido a la toxicidad sistémica que pudieran producir (Campbell P et al. 2004, Dunstan E et al. 2006).

Los principales mecanismos de desgaste que se producen a lo largo de la superficie de apoyo de las articulaciones MM son reacciones químicas que depositan una mezcla de partículas de desgaste, iones metálicos y la matriz orgánica de las proteínas descompuestas conocidos como "*tribolayer*". No existen hasta la fecha estudios electroquímicos exhaustivos sobre la estructura y características de estos *tribolayer* o sobre los parámetros que intervienen en su formación. En el estudio de Mathew y cols. (Mathew MT et al. 2011), se ha realizado una investigación electroquímica de superficies diferentes (implantes nuevos: control, nano-cristalino: nueva superficie de implante y *tribolayer*) realizada de dos aleaciones de cadera de Co, Cr y Mo comunmente usadas (alto contenido de carbono y baja catálisis de carbono). Los resultados obtenidos de los parámetros electroquímicos para diferentes superficies claramente indicaron una reducción de la corrosión de la superficie en presencia de *tribolayer*. Además, la resistencia de polarización y capacitancia indican la variación en la cinética de la corrosión de la superficie del *tribolayer*, que se atribuye a su estructura y su estabilidad en un ambiente simulado del cuerpo. Estos datos aportados por Mathew y cols. podrían abrir un nuevo campo en el mundo de la tribología y la corrosión de las superficies de artroplastia de cadera y podrían ayudar a evitar muchos de los problemas que nos encontramos hoy en día en este tipo de implantes.

Los datos disponibles son insuficientes para definir las concentraciones patológicas de iones de metal en pacientes con prótesis de cadera, necesitando una investigación adicional. Existen pruebas especializadas, tales como el análisis de iones metálicos, que son modalidades útiles para evaluar la artroplastia de cadera metal-metal pero la excesiva dependencia de cualquier herramienta de investigación individual en el proceso de toma de decisiones clínico debe evitarse. La investigación futura debería estar centrada en la validación de las actuales herramientas de diagnóstico para la detección de reacciones adversas locales en el tejido, así como en la optimización del diseño de las prótesis de cadera metal-metal y de sus conexiones

modulares para disminuir la liberación de iones metálicos derivada del desgaste y la corrosión (Kwon YM et al. 2014).

Actualmente no hay ningún límite universalmente aceptado que definan concentraciones elevadas de Cr o Co en pacientes con prótesis de cadera metálicas. Sin embargo, se han propuesto varias concentraciones umbral. En nuestro estudio, los límites de detección de estos metales fueron de $0.1\mu\text{g/L}$ para el Cr y $0.3\mu\text{g/L}$ para el Co, siendo considerados como límites normales de estos dos metales de $<0.4\mu\text{g/L}$ para el Cr y $<0.45\mu\text{g/L}$ para el Co. Un estudio que midió en suero las concentraciones de iones metálicos en pacientes programados para cirugía de revisión encontró que las concentraciones de Co por encima de $19\mu\text{g/L}$ y concentraciones de Cr por encima de $17\mu\text{g/L}$ fueron indicativo de metalosis (De Smet K et al. 2008). En nuestro estudio, no hemos llegado a esos niveles, teniendo concentraciones de ambos metales muy inferiores a las indicadas como tóxicas con unas concentraciones máximas de Co de $2,125\mu\text{g/L}$ y de Cr de $1,756\mu\text{g/L}$. Las recomendaciones de la **MHRA** "*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*", describen que las concentraciones de iones metálicos en sangre total que son mayores a $7\mu\text{g/L}$ de Co o $7.9\mu\text{g/L}$ de Cr, indican una posible reacción de los tejidos blandos y requieren una investigación adicional (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency 2012). En un estudio que investiga la utilidad de las concentraciones de Co y Cr en prótesis de cadera metal-metal que presentaban un ángulo acetabular $>50^\circ$, sugiere que el límite máximo es $4.97\mu\text{g/L}$ de Co o $5,6\mu\text{g/L}$ de Cr (Hart AJ et al. 2011). En nuestro estudio, ningún paciente alcanzaba estas concentraciones y ningún cotilo presentaba un ángulo acetabular $>50^\circ$.

Mientras que los umbrales anteriores pueden ser útiles para identificar efectos adversos locales de la liberación de iones metálicos en prótesis de cadera metal-metal, los pacientes que se presentan con síntomas sistémicos suelen tener mucho más altas las concentraciones de Cr y/o Co. Sin embargo, las concentraciones específicas de umbral que causan efectos adversos sistémicos aún no se han establecido, ni por nuestro estudio, ni por otros estudios.

Aunque el uso clínico del par metal-metal ha aumentando en popularidad en los últimos 15 años, también lo ha hecho la preocupación en cuanto a los niveles de iones metálicos suero (Schaffer AW et al. 1999, Maezawa K et al. 2002, Savarino L et al. 2002, Savarino L et al. 2003, Dumbleton JH and Manley MT 2005). Los iones metálicos se liberan debido al efecto combinado de corrosión de la superficie del implante y las partículas de desgaste. Los componentes de metal de los pares de fricción metal-metal tienen una elevada superficie en relación al volumen y son capaces de provocar liberación de iones metálicos (Doorn PF et al. 1998). Es por ello que han salido a la luz estudios que muestran su disconformidad con el par metal-metal debido a la liberación de estos iones metálicos y abogan por un uso del par cerámica-cerámica para evitar estos problemas (Smith AJ et al. 2012).

Aunque los niveles elevados de iones metálicos en el fluido sinovial y en sangre periférica después de una artroplastia total de cadera con el par metal-metal son un hallazgo común, la importancia de esta observación no está clara (Mabilleau G et al. 2008). Las respuestas biológicas adversas a los iones metálicos producidas pueden ser locales o sistémicas. Los casos clínicos de reacciones locales periprotésicas de tejidos blandos y reacciones de osteolisis están descritos en la literatura (Carr AM and DeSteiger R 2008, Beldame J et al. 2009, Bourghli A et al. 2010, Huber M et al. 2010, Fehring TK et al. 2012), aunque no son el objeto del estudio.

Witzleb et al. publicaron en 2006 sus resultados en 111 pacientes con prótesis de cadera BHR, 74 con par metal-metal y cabeza de 28mm y 130 pacientes control sin artroplastia de cadera. Durante los dos primeros años encontraron mayor nivel de ambos iones en los pacientes con prótesis BHR Cr 5.1, Co 4.3 (Witzleb WC et al. 2006), resultados muy distantes de nuestro estudio, ya que nosotros hemos realizado un seguimiento máximo de un año, con valores en el grupo metal-metal que fueron de Cr 1,87µg/L y Co 2,08µg/L. Aunque no llegan a ser dos años de seguimiento, es difícil que alcancen los valores del estudio de Witzleb. A su vez, Imanishi publica sus resultados en 33 pacientes con prótesis total de cadera con par MM y cabeza de 36 mm. A los tres meses los niveles de Cr y Co eran significativamente superiores a

los preoperatorios, 0.6µg/L y 0.7µg/L respectivamente. Estos valores están muy alejados de los que pueden considerarse de riesgo. En nuestro caso, utilizamos cabezas de 54 mm, 56 mm y 58 mm, encontrando niveles al mes de Co de 1,37µg/L y de Cr de 1,18µg/L más altos que los preoperatorios, siendo valores similares, pero un poco más elevados que los del estudio de Imanishi, aun utilizando unas cabezas más grandes. Al año no observaron diferencias significativas con respecto a los valores a los tres meses, (Imanishi T et al. 2010), algo que no podemos corroborar en nuestro estudio, ya que encontramos que en las comparativas de los valores al mes con respecto al año, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a los niveles de Co ($p=0,062$).

Kuzyk realiza en 2011 una revisión sistemática y meta-análisis de los niveles séricos de Cr y Co en prótesis de cadera con par MM, comparando además los pacientes con prótesis de superficie frente a prótesis MM con vástago. Encontraron 87 estudios potencialmente válidos de los que solo 10 cumplían los criterios exigidos. No se encontraron diferencias significativas en los niveles de ambos iones en los diferentes implantes, y en ninguno de ellos estaban elevados por encima de 5,2µg/L, por lo que no se encontraban en rango de riesgo para el desarrollo potencial de efectos secundarios derivados de la elevación de ambos iones (Kuzyk PR et al. 2011), datos que se pueden equiparar con nuestro estudio, ya que los valores máximos de Co encontrados fueron de 2,1µg/L al año de seguimiento y de Cr de 1,7µg/L al mes de seguimiento.

Moroni publicó en 2011 sus resultados en 85 pacientes con implantes de cadera MM con seguimiento de 5 años. La media de Cr fue inferior a 2,5µg/L y de Co inferior 1,5µg/L (Moroni A et al. 2011), mientras que en nuestro estudio solamente tuvimos seguimiento de Co al año con unos valores de 2,08 µg/L y de Cr con unos valores de 1,74µg/L. El estudio de Vendittoli, en el mismo año publica sus resultados a 2 años con valores medios alrededor de 1,5µg/L y de Co menores de 1µg/L, datos extrapolables a nuestro estudio en pacientes con prótesis MM (Vendittoli PA et al. 2011). Otro estudio, en este caso, de Antoniou en 2008 presentó sus resultados con prótesis MM tipo ASR y con cabezas de metal de 28mm. Los

niveles de Cr y Co al año son de 0,5µg/L y 2,4µg/L para las ASR, y de 0,6µg/L y 2,6µg/L para el grupo de cabezas de metal de 28mm. A pesar de que sus valores con la ASR son normales, este modelo de prótesis ha sido retirado del mercado por sus altos valores de ambos iones en suero en otros estudios (Hug KT et al. 2013, Penny JØ et al. 2013), posiblemente asociados a un problema de diseño del implante (Antoniou J et al. 2008). No obstante, en lo que a nuestro trabajo nos concierne, los resultados de Antoniou son de Co al año de 1,97µg/L y de Cr de 1,72µg/L, siendo las concentraciones de nuestro estudio mayores en el Co y menores en el Cr que en el estudio de Antoniou. Otro estudio llevado a cabo por Daniel y cols. publicó sus resultados en 26 BHR y 20 PTC MM con cabeza de 28 mm con niveles de Cr al año de 2,4µg/L para las BHR y de 1,7µg/L para las de cabeza de 28mm y los de Co son de 1,3µg/L y 1,7µg/L respectivamente (Daniel J et al. 2006), datos que son perfectamente comparables en nuestro estudio, siendo de 1,97µg/L, con respecto a los de Daniel y cols. mientras que las concentraciones de Cr fueron de 1,7µg/L en el estudio de Daniel y cols. y en nuestro trabajo de 1,72µg/L. Estos resultados obtenidos deberían corroborarse con estudios posteriores de cohorte más amplia para poder concretar definitivamente los hallazgos encontrados en esta tesis doctoral. En otro de los estudios en los que se calcula la concentración de iones Co y Cr, Clarke también compara los valores de PTC de superficie con PTC MM con cabezas de 28mm, encontrando de nuevo valores por debajo de los límites de seguridad de ambos iones (Clarke MT et al. 2003), resultados perfectamente comparables a los encontrados en nuestro estudio. Garbuz revisa sus valores en PTC MM con dos años de seguimiento, obteniendo valores medios inferiores a 3µg/L en el caso del Cr y a 6µg/L en el caso del Co (Garbuz DS et al. 2010), en este caso nosotros solamente hemos podido estudiar el seguimiento a un año, pero por los datos obtenidos de concentraciones postoperatorios, al mes y al año, parece muy poco probable que se alcancen esas concentraciones de 3µg/L en Cr y 6µg/L en Co en el periodo de 2 años de seguimiento. En el trabajo publicado por Langton en 2010 se vieron resultados en 155 BHR y más de 500 ASR con un seguimiento medio de 1 año. Los valores de Cr y Co publicados son inferiores a 5 en ambos modelos (Langton DJ et al. 2010), datos que concuerdan con los encontrados en nuestro estudio, pero en nuestro caso,

únicamente con una cohorte reducida de 11 pacientes en el grupo MM. Habría que aumentar la cohorte de pacientes para llegar a las mismas conclusiones que las encontradas por Langton y cols.

Un artículo reciente publicado por Günther y cols., afirma que la utilización de cabezas grandes en implantes metal-metal con diámetros mayores a 36mm no se recomiendan en la actualidad, debido a resultados insatisfactorios en los niveles de iones metálicos en sangre y afirma que las cabezas de diámetros inferiores a 32mm tienen una buena supervivencia a largo plazo (Günther KP et al. 2013), datos que no pueden corroborarse con el estudio que presentamos, ya que nosotros utilizamos cabezas grandes de 54mm-56mm-58mm y al año de seguimiento no encontramos niveles de toxicidad en ninguno de los pacientes que han entrado a formar parte del estudio, datos que habría que comprobar en estudios posteriores con un mayor tamaño muestral y un mayor periodo de seguimiento.

La mayoría de los pacientes que han sido incluidos en el estudio han tenido una prótesis de cadera unilateral, siendo 4 los pacientes que hemos tenido con prótesis bilateral dato importante que aportar, ya que con una prótesis de cadera bilateral las concentraciones de iones de Co y Cr en sangre podrían verse incrementadas, tal y como afirma recientemente el estudio de Van Der Straeten y cols., el cual indica que las prótesis de cadera bilaterales pueden presentar un aumento en la concentración de iones en sangre que a su vez están relacionados con una función deficiente de la prótesis implantada (Van Der Straeten C et al. 2013). Estos datos están en concordancia con los de nuestro estudio, ya que las prótesis bilaterales han mostrado una media de Co de 11,2µg/L al año de seguimiento y de Cr a los tres meses de 5,8µg/L, siendo al año de seguimiento de 7,7.

También puede existir una diferencia entre los niveles de iones por sexos, que pueden ser secundarios a las diferencias en iones metálicos por el metabolismo, tales como la diferencia en composición de masa corporal magra, almacenamiento celular o extracelular o la excreción renal.

En nuestro estudio se ha observado que existe una mayor concentración de iones Cr y Co en las prótesis metal-metal que en las prótesis metal-polietileno, dato que es lógico, ya que las prótesis metal-metal presentan más cantidad de iones en su composición y liberarán más cantidad de iones metálicos al torrente sanguíneo por el rozamiento entre las superficies de contacto. Los hombres por lo general en nuestro estudio han presentado unas concentraciones similares de iones metálicos que las mujeres, dato que concuerda con lo publicado en la bibliografía por medio de otros artículos, en especial el realizado por Moroni y cols. en 2011, que afirma que en un periodo de seguimiento de 5 años, las concentraciones de Cr fueron mayores en mujeres que en hombres, mientras que los niveles promedio de iones fueron similares en ambos sexos entre 2 y 5 años de seguimiento (Moroni A et al. 2011). Nosotros en el trabajo presentado solamente realizamos un año de seguimiento, por lo que no podemos deducir que pasará a los 5 años de seguimiento

Otro factor que podría explicar el aumento de la liberación de iones es el ángulo de colocación del acetábulo, que si está verticalizado ($>50^\circ$), podría aumentar el rozamiento, lo que podría inducir una liberación más abundante de iones metálicos (De Haan R et al. 2008, Hart AJ et al. 2008, Desy NM et al. 2011, Hart AJ et al. 2011), datos que en nuestro estudio no se pueden confirmar, ya que los datos de los ángulos acetabulares han estado dentro de la normalidad, no excediendo en ninguno de nuestros pacientes los 50° .

El hallazgo propuesto en algunos artículos de que las cabezas de gran diámetro de metal fallan antes que las cabezas más pequeñas tiene varias teorías. Quizá la más aceptada es la imposibilidad de lograr una óptima lubricación (Keegan GM et al 2008), provocando la liberación de iones metálicos que conducen a reacciones locales de los tejidos blandos (Davies AP et al. 2005), dato que está en desacuerdo con nuestro estudio ya que en el seguimiento que hemos llevado a cabo no ha habido niveles de toxicidad de los iones, si bien es cierto que hemos realizado únicamente un seguimiento a un año y continuaremos midiendo las concentraciones de estos iones. Hay otros factores que deben ser considerados cuando se implantan prótesis totales de cadera con superficies metal-metal. Se ha demostrado que los

metales pueden ser tóxicos para muchos órganos, entre los cuales se encuentran los pulmones, riñones, y cerebro (Keegan GM et al 2008) y pueden difundir al organismo después de realizar una artroplastia total de cadera (Case CP et al. 1994). Además, existe una fuerte evidencia de que el Co y el Cr son genotóxicos (Ladon D et al. 2004) y pueden atravesar las barreras biológicas a concentraciones suficientes para producir estos efectos después de una artroplastia total de cadera (Parry MC et al. 2010).

Los datos aportados por el estudio de van Lingen y cols. no son comparables con los aportados por nuestro estudio, ya que los niveles de Co en nuestros pacientes estuvieron comprendidos entre 0,1-6,8 μ g/L (media 1,958 μ g/L), pero en un periodo de seguimiento de 1 año, no de 4,2 años como propone el estudio de van Lingen y cols, cuyos valores encontrados fueron de 18-153 μ g/L (media 46,8 μ g/L). No parece que nuestros pacientes puedan llegar a estas concentraciones, pero se debería aumentar el periodo de seguimiento de los pacientes presentados en este estudio por si se llegaran a estos niveles tan elevados, teniendo en cuenta los posibles efectos sistémicos que se pudieran encontrar así como el posible desarrollo de pseudotumores que se pudiera dar ante concentraciones tan elevadas de iones metálicos.

En otra comparativa de las prótesis metal-metal con metal-polietileno, MacDonald y cols., realizaron un estudio prospectivo, aleatorio y ciego para evaluar el par metal-polietileno frente al metal-metal en las prótesis totales de cadera. Se estudiaron 41 pacientes al azar de los cuales 23 presentaban prótesis metal-metal y 18 pacientes prótesis metal-polietileno. Los componentes acetabulares y femorales fueron idénticos y como única variable se tomó el inserto acetabular (MacDonald SJ et al. 2003). Los pacientes fueron evaluados pre y postoperatoriamente con radiografía y análisis de iones metálicos de Cr y Co. Este estudio realizó un periodo de seguimiento de 2 años, muy similar al efectuado por nuestro trabajo y vieron que los pacientes que tenían una prótesis metal-metal presentaban unos niveles estadísticamente significativos más elevados que los pacientes que presentaron prótesis metal-polietileno, al igual que nuestro estudio en diferentes periodos de

medidas (preoperatorio-mes) en los dos iones metálicos. Los pacientes que tenían insertos metal-metal tenían en promedio un aumento de 7.9 veces de Co a los dos años de seguimiento, siendo en nuestro trabajo el aumento de 6.1 veces al mes de seguimiento. Asimismo tenía un aumento de 2.3 de Cr a los dos años de seguimiento, datos muy similares a los nuestros. En otros estudios publicados evalúan el aumento de los iones metálicos con respecto a valores preoperatorios, como es el caso del trabajo de Dahlstrand y cols., en el cual se compara el aumento de diversos iones metálicos a los dos años de seguimiento en las prótesis metal-metal con respecto a las prótesis metal-polietileno, como realizó MacDonald y cols., en 28 pacientes con prótesis metal-metal frente a 26 pacientes con prótesis metal-polietileno (Dahlstrand H et al. 2009). En el grupo metal-metal las concentraciones de iones determinadas se vieron aumentadas considerablemente con respecto a los valores preoperatorios, al igual que vimos en nuestro estudio, pero con un periodo de seguimiento de 1 año. En el estudio de Dahlstrand y cols. el Co se vió aumentado 15.3 veces, mientras que en nuestro trabajo se vio aumentado en 9.4 veces, aumentando el Cr en el estudio de Dahlstrand y cols. 5.3 veces, siendo en nuestro trabajo el aumento visto al año de 4.8 veces, resultados bastante comparables con los aportados por Dahlstrand y cols. En el caso de los valores encontrados en los pares metal-polietileno, se observaron aumentos estadísticamente significativos en el ión Co, resultados diferentes a nuestro estudio en el cual se vieron aumentados, pero no fueron en ningún caso estadísticamente significativos, siendo la medición al mes de la operación (1.4 veces). Ante estos datos, se tendría que aumentar el periodo de seguimiento en este grupo para confirmar los valores obtenidos con respecto al estudio de Dahlstrand y cols. que no observaron aumentos estadísticamente significativos en el caso del Cr a los dos años de seguimiento, al igual que nuestro estudio en el cual no vimos aumentos de este ión al mes de seguimiento ni al año con respecto a los niveles preoperatorios, no teniendo resultados estadísticamente significativos. Estos datos arrojados en nuestro estudio se asemejan con respecto a lo aportado por Dalhstrand y cols. con la salvedad que ellos realizan un seguimiento más a largo plazo que el que presentamos en nuestro trabajo.

Un metaanálisis de Qu y cols. reciente lleva a la conclusión que hay pruebas suficientes para identificar ventajas clínicas de la artroplastia total de cadera metal-metal comparada con las de metal-polietileno, pero no había diferencias significativas en la tasa de complicaciones (incluyendo mortalidad) entre los dos grupos de prótesis a corto y medio plazo de seguimiento (Qu X et al. 2011). En nuestro estudio solo hemos medido la aparición o no de cuatro complicaciones (Trombosis venosa profunda, Infección superficial y profunda y Luxación) durante un año de seguimiento, no encontrando diferencias significativas, ya que no se ha presentado ninguna de estas complicaciones en ninguno de los pacientes del estudio.

El estudio de Savarino y cols. demostró que las prótesis de metal-metal producen una liberación mayor de Cr y Co en comparación con los niveles en los pacientes a los que se les realizó una artroplastia metal-polietileno (Savarino L et al. 2002), resultados similares a los encontrados en nuestro trabajo, en el cual encontramos concentraciones de Cr al mes de la operación de 1,756 μ g/L en el grupo metal-metal y 0,391 μ g/L en el grupo metal-polietileno y concentraciones de Co al mes de 2,125 μ g/L en el grupo metal-metal y 0,346 μ g/L en el grupo metal-polietileno, diferencias como puede apreciarse bastante apreciables.

Otro de los probables problemas de la toxicidad de iones metálicos es la interfaz cónica entre el vástago y la cabeza femoral, que puede ser una fuente sustancial de la liberación de iones de Co y Cr después de una artroplastia total de cadera. En este sentido Johnson y cols. compararon los niveles de iones metálicos de Co y Cr después de una prótesis de superficie y una artroplastia total de cadera con componentes acetabulares idénticos (Johnson AJ et al. 2013). Los valores de Co encontrados en las prótesis de superficie fueron al año de 1,11 μ g/L frente a 2,86 μ g/L en las artroplastias totales de cadera (en nuestro trabajo estos niveles fueron de 1,958 μ g/L), mientras que los niveles de Cr fueron de 1,49 μ g/L frente a 2,94 μ g/L (en nuestro trabajo los niveles de Cr encontrados fueron de 1,742 μ g/L).

En este sentido, Maurer-Ertl y cols. también realizaron un estudio prospectivo de niveles de iones metálicos a los dos años de seguimiento en 36 pacientes para

evaluar la diferencia de estos iones entre las artroplastias totales de cadera y de superficie, observando igualmente si la inclinación del componente acetabular influía en los niveles de iones metálicos en suero. Se encontraron incrementos de iones Cr y Co en los dos grupos estudiados, presentando los pacientes con artroplastia total de cadera con cabezas de gran diámetro unos niveles de iones Cr y Co que triplicaban y cuadruplicaban a los pacientes del grupo de superficie (Maurer-Ertl W et al. 2012).

Ante esta situación y para aclarar los efectos biológicos de la difusión de iones para identificar los riesgos relativos a la toxicidad de estos dos metales a largo plazo, la exposición debe ser vigilada cuidadosamente. Para ello, tenemos como guía las recomendaciones publicadas por diversos países como Canadá (Crowe J and Henderson J 2003), Gran Bretaña (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency 2012) y Americana (American Academy of Orthopaedic Surgeons: Hanssen AD and Rand JA 1998). Parece lógico pensar que debe realizarse controles a medio y largo plazo para comprobar como se comportan las concentraciones de metales Cr y Co y determinar los posibles efectos adversos de Co y Cr tras artroplastia total de cadera metal-metal, por ello nosotros continuaremos el seguimiento de iones en los pacientes a los que hemos implantado una prótesis de cadera metal-metal.

Otro motivo de preocupación en las prótesis MM es cómo afectan las elevadas concentraciones de iones metálicos en pacientes embarazadas con artroplastias metal-metal. En este sentido, el estudio llevado a cabo por Fritzsche y cols. describen un caso de una mujer embarazada de 41 años con prótesis de cadera metal-metal bilateral, con pseudotumor recurrente y unos niveles de iones en sangre extremadamente elevados, siendo Cr 39 y Co 138 a las 12 semanas de gestación. No obstante, aunque la madre tenía esos niveles tan elevados de Cr y Co en la gestación, al niño se le realizó una analítica de los niveles de Cr y Co a la edad de 14 semanas y se observó que los iones no estaban elevados y que el desarrollo del bebé era normal y no presentaba signos de toxicidad. Este es el primer caso descrito de niveles tan altos de Cr y Co en un embarazo humano y aunque no se puede generalizar el caso, el resultado aparentemente sin incidentes de este embarazo puede tranquilizar al resto

de las comunidad científica en cuanto a pacientes embarazadas con iones metálicos tan elevados en sangre para llevar a término un embarazo de estas características.

No existen muchos trabajos publicados en los que se comparen los niveles de Cr y Co en pacientes con prótesis MM frente a MP. En un trabajo reciente de Engh y cols. (2014), se observó que los niveles de Co y Cr en muestras sanguíneas de 150 pacientes eran significativamente más bajos en el grupo metal-polietileno que en el grupo metal-metal ($p < 0,001$) en 5 años de seguimiento, datos que son similares a los encontrados en nuestro estudio, pero nosotros hemos encontrado estas diferencias de $p < 0,001$ al mes y al año de seguimiento, debiendo realizar un seguimiento mayor para estar completamente de acuerdo con el estudio de Engh y cols. También observaron aumentos significativos de Co entre los dos y los cinco años en el grupo metal-metal con cabezas de 36 mm. A los cinco años de seguimiento, cinco pacientes en el grupo metal-metal de 36 mm tenían niveles de Cr o Co mayores de 7 ppb (Engh CA et al. 2014).

Se ha publicado algún estudio reciente de pacientes con prótesis de cadera metal-metal en los que se sugieren una asociación entre los elevados niveles circulantes de metales con una disfunción visual y auditiva. Sin embargo, se desconoce si esto es un efecto acumulativo de la exposición prolongada de bajo nivel, correspondiente a la mayoría de los pacientes con un buen funcionamiento de la prótesis. En este estudio de Prentice y cols., veinticuatro pacientes varones con un buen funcionamiento de prótesis metal-metal comparados con otro grupo de 24 pacientes varones con artroplastia total de cadera MP fueron sometidos a una evaluación electrofisiológica y clínica visual y auditiva en un seguimiento medio de diez años después de la cirugía. Las concentraciones encontradas de iones Co y Cr entre los dos grupos mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$). Las pruebas auditivas subjetivas incluyendo el tono puro audiométrico y hallazgos de la discriminación del discurso fueron similares entre los grupos, no mostrando diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Las evaluaciones de amplitud y de emisiones acústicas, fueron similares para todas las frecuencias de prueba entre los dos grupos ($p > 0,05$). Las evaluaciones oftalmológicas, incluyendo la

función visual autoinformada por cuestionario, así como la agudeza visual binocular bajo contraste y color visión fueron similares entre los grupos, no mostrando diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), por lo que se concluye que la presencia de niveles moderadamente elevados de metales asociado con buen funcionamiento de los implantes, no se asocian con disfunción visual o auditiva clínicamente demostrable (Prentice JR et al. 2014), datos que serían interesantes estudiar en trabajos posteriores.

En algunos pacientes con las prótesis de cadera metal-metal, la liberación en exceso de iones metálicos, puede producir reacciones en el tejido blando y en última instancia puede conducir al fracaso del implante y la necesidad de cirugía de revisión.

Existen otros factores que deben considerarse a la hora de implantar prótesis totales de cadera metal-metal, ya que los metales se ha visto que pueden ser tóxicos para muchos órganos, como pulmones, riñones y cerebro (Keegan GM et al. 2008) y pueden difundir a través de ellos (Case CP et al. 1994). Además ahora existe una fuerte evidencia que el Co y el Cr son genotóxicos (Ladon D et al. 2004) y pueden difundir a través de las barreras biológicas en concentraciones elevadas después de haberse efectuado la artroplastia total de cadera con par metal-metal que funcionan correctamente (Parry MC et al. 2010).

En casos extremos, se han descrito en algunos estudios, un deterioro neurológico (Guyer RD et al. 2011), cardiomiopatía (Health Quality Ontario 2006) e hipotiroidismo (Nikolaou VS et al. 2013) relacionados con el par MM. Las concentraciones de Co y Cr pueden ser útiles en la evaluación de la función del implante, el potencial para las reacciones de tejidos blandos, y la probabilidad de toxicidad sistémica por estos iones metálicos. Varios estudios coinciden en que las concentraciones de Cr y Co no se deben utilizar de manera aislada cuando se evalúa un paciente con una prótesis de cadera metal-metal, sino que debe ser interpretado en el contexto del cuadro clínico completo (Passuti N et al. 2009, Delaunay C et al. 2010, Smolders JM et al. 2011, Smolders JM et al. 2011b, Barry J et al. 2013). En

algunos casos, hay pacientes con elevadas concentraciones de iones metálicos en sangre que son asintomáticos en comparación con otros pacientes con concentraciones metálicas más bajas y que desarrollan efectos sistémicos, como pueden ser afecciones del miocardio, hipotiroidismo y neurológicos tal y como observan los resultados del reciente estudio de van Lingen y cols., en el cual se revisaron 643 pacientes que sometidos a una prótesis total de cadera metal-metal en los que se midieron los iones metálicos (Cr y Co), incluyéndose a 10 pacientes asintomáticos con concentraciones muy elevadas de Co a los tres años de la intervención (van Lingen CF et al. 2013). Estos pacientes fueron sometidos a un protocolo de investigación cardiológica y neurológica extensa y se tomaron muestras de sangre para evaluar la función renal y tiroides. Se incluyeron a estos diez pacientes con un nivel de Co de entre 18-153 μ g/L (media 46.8 μ g/L). Nueve pacientes fueron mujeres, la edad media fue de 65 años y el período de seguimiento promedio fue 4,2 años. Siete de estos pacientes tenían artroplastia de cadera bilateral. Estos pacientes con niveles elevados de Co no presentaban signos o síntomas de disfunción neurológica, cardiomiopatía o disfunción renal y de tiroides. La importancia clínica del estudio de van Lingen y cols. es que después del seguimiento a corto plazo los niveles muy elevados de Co no causan efectos sistémicos en esta población, por lo tanto, en pacientes asintomáticos los iones metálicos no parecen ser un factor significativo en la decisión de revisar una PTC metal-metal en una artroplastia de cadera.

Chang y cols. hablaron en su trabajo de la formación de pseudotumores en los tejidos blandos, comprobando mediante resonancia magnética que en el 69% de los pacientes con prótesis de cadera MM de una serie de 156 aparecieron pseudotumores, y que en el 7% de los mismos apareció una osteolisis evidente, siendo el umbral de iones metálicos asociados a un tamaño mayor de los pseudotumores de 5 μ g/L (Cr y Co). Todos los pacientes estaban asintomáticos. En este estudio también se describe que la media de Co encontrada fue de 1,8 μ g/L mientras que el Cr era de 1 μ g/L (Chang EY et al. 2013), siendo datos inferiores a los encontrados en nuestro estudio, ya que en el grupo metal-metal era de 2,158 μ g/L para

Co y de 1,742µg/L para Cr. Se tendría que aumentar el periodo de observación de los niveles de Cr y Co especialmente en los pacientes del grupo metal-metal que al ser los más propensos a desarrollar pseudotumores, sometiéndose a revisiones anuales, ya que las concentraciones que describen Chang y cols. son bastante menores a las que encontramos en nuestro trabajo.

En otro reciente estudio llevado a cabo por Wiley y cols., se revisó literatura previa para ver una estimación de la incidencia de los pseudotumores y vasculitis linfocítica aguda en pacientes adultos con artroplastia total de cadera metal-metal (Wiley KF et al. 2013). Se analizaron en todos los estudios 13898 caderas operadas con prótesis metal-metal. La incidencia encontrada de pseudotumor/vasculitis linfocítica aguda osciló entre 0-6,5% en las caderas con un seguimiento entre 1,7 y 12,3 años, datos que no podemos confirmar ya que nuestro seguimiento fue de 1 año y no hemos tenido presencia de ningún signo clínico de pseudotumor en los pacientes de nuestro trabajo, aunque este no era el objetivo de nuestro estudio.

Un estudio muy reciente sobre las posibles complicaciones de los implantes de cadera metal-metal ha sido presentado por Mäkelä KT y cols. en los Estados Unidos, Australia, Inglaterra y Gales y Finlandia, en donde se evaluó el riesgo de muerte y el riesgo de cáncer relacionados con prótesis de cadera metal-metal. Se estudió una cohorte de 10.728 pacientes de prótesis de cadera metal-metal y una cohorte de referencia de 18.235 pacientes con prótesis total de cadera MP que se extrajeron del registro artroplastia finlandés durante los años 2001-2010. Se obtuvieron datos sobre los casos de cáncer y causas de la muerte hasta el 2011 del registro de cancer finlandés y estadística de Finlandia. El riesgo relativo de cáncer y la muerte se expresaron como relación de incidencia estandarizada (SIR) y tasa de mortalidad estandarizada (SMR). El riesgo total de cáncer en la cohorte de artroplastia de cadera metal-metal no era mayor que en la cohorte de control. El riesgo de sarcoma de partes blandas y basalioma en la cohorte de artroplastia de cadera metal-metal fue mayor que en la cohorte metal-polietileno para las dos patologías, con un ratio de (RR=0.78, CI: 0.69-0.88). El riesgo total de muerte en la cohorte de artroplastia de cadera metal-metal era menor que en la cohorte MP sobre

metal, pero la conclusión del estudio es el riesgo global de cáncer o riesgo de muerte por cáncer no se incrementa después de artroplastia de cadera metal-metal. (Mäkelä KT et al. 2014).

Con respecto a la supervivencia de las prótesis metal-metal, un estudio reciente en Lancet indica que la supervivencia del implante es particularmente pobre en mujeres. Por contraste, las prótesis de cadera cerámica-cerámica afirma que tienen una mejor supervivencia de los implantes con un tamaño de cabeza más grandes y además no tienen el problema de la liberación de iones metálicos (Smith AJ et al. 2012).

Este mismo estudio de Smith y cols. parece haber cambiado la visión que teníamos hasta ahora de las prótesis de cadera metal-metal, ya que expone las tasas de fracaso de las prótesis de cadera metal-metal con un análisis de datos del registro nacional de Inglaterra y País de Gales (Smith AJ et al. 2012). Este trabajo anuncia que la supervivencia de las prótesis metal-metal con vástago es menor que el de otras prótesis totales de cadera basado en los resultados de la base de datos de artroplastias más grande del mundo, con un total de 402051 artroplastias llevadas a cabo entre 2003 y 2011, de las cuales 31171 fueron artroplastias metal-metal. En este trabajo se afirma que las prótesis de cadera con vástagos y par de fricción metal-metal tienen menor supervivencia a medio plazo que otros pares de fricción y que las cabezas más grandes están asociados con una menor tasa de revisión. La supervivencia es particularmente pobre en mujeres. Este trabajo del Lancet afirma que las prótesis cerámica-cerámica tienen mayor tasa de supervivencia. Desafortunadamente existen muy pocos trabajos aleatorizados controlados en este aspecto (Sedrakyan A et al. 2011) y la información sobre los resultados de los diferentes tipos de prótesis es dependiente de gran parte de datos observacionales, principalmente derivados de los registros quirúrgicos. Dichos registros presentan limitaciones, especialmente relativas a los datos de recogida incluyendo datos como el dolor del paciente y posibles factores de confusión como el nivel de actividad de los pacientes y el índice de masa corporal.

Los datos que aporta el estudio de Smith y cols. en Lancet, debido al alto número de pacientes evaluados da confianza en cuanto a los resultados informados y la consistencia de los mismos y han de ser tenidos en cuenta a la hora de evaluar el tipo de artroplastias de cadera que se deben colocar en los pacientes a partir de ahora.

Se recomiendan futuras investigaciones que se centren en la comprensión de las consecuencias biológicas de la exposición continua a metales, ya que los niveles de metales circulantes encontrados en sangre en nuestro estudio no llegan a niveles de toxicidad en ninguno de los casos y aunque no se ha llegado a un seguimiento a largo plazo, se puede intuir que los niveles de metales se mantendrán constantes a lo largo del tiempo.

A la conclusión que llega el estudio de Smith y cols. es que el análisis del Registro Nacional Británico y de Gales proporciona una evidencia inequívoca de que las prótesis metal-metal con vástago se asocian con un mayor fracaso que otros tipos de prótesis por lo que hay que tener especial cuidado con el uso de este tipo de implantes. Si bien es cierto que también se concluye en este mismo estudio que las prótesis metal-metal de superficie con cabeza grande no tienen una tasa de fracaso tan elevada.

Por tanto, en esta publicación se desaconseja el uso las prótesis totales de cadera con par de fricción metal-metal. Así mismo se recomienda que todos los pacientes con prótesis totales de cadera metal-metal se sometan a una revisión al menos anual con examen radiológico. Es particularmente importante que las mujeres más jóvenes tengan revisiones regulares para evitar los problemas que se asocian a estos implantes. Se recomienda que se realice un seguimiento anual durante al menos 5 años (American Academy of Orthopaedic Surgeons: Hanssen AD and Rand JA 1998, Crowe J and Henderson J 2003, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency 2012).

Los pacientes con prótesis de cadera metal-metal con elevado nivel de iones metálicos, incluso sin signos evidentes de toxicidad, podrían estar en riesgo y por tanto deben estar vigilados en estudios de medio y largo plazo (Brodner W et al.

2003), como ha sido el objetivo de nuestro estudio, midiendo las concentraciones de estos iones metálicos en pacientes con artroplastia total de cadera metal-metal y observando que a lo largo del tiempo sus concentraciones no aumentan de manera significativa.

Aunque el uso de los pares de fricción metal-metal ha disminuido en España, los últimos datos sugieren que estos implantes eran ampliamente utilizados en EEUU con el 35% de caderas con prótesis total de cadera metal-metal hasta 2009 (Bozic KJ et al. 2010) y disminuyeron de manera importante a raíz de la publicación del trabajo de Smith y cols..

Nosotros hemos utilizado durante años las prótesis metal-metal en el pasado sobre todo por su baja tasa de desgaste, pero al igual que otros cirujanos y a pesar de nuestros resultados, hemos dejado de implantarlas hasta tener otros estudios que corroboren o desmientan los resultados del artículo de Smith y cols.

V. CONCLUSIONES

V. CONCLUSIONES

1. Los niveles de Cromo en suero en los pacientes a los que se implanta una prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal, aumentan de manera estadísticamente significativa al mes y al año de la cirugía, en comparación con los valores preoperatorios.

2. Los niveles de Cobalto en suero en los pacientes a los que se implanta una prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal, aumentan de manera estadísticamente significativa en el postoperatorio, al mes y al año de la cirugía, en comparación con los valores preoperatorios.

3. Los niveles de Cromo y Cobalto en suero de los pacientes a los que se implanta prótesis total de cadera con par de fricción metal-polietileno, permanecen estables durante el primer año tras a cirugía.

4. Comparando los niveles de Cromo y Cobalto en los pacientes a los que se implanta una prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal, con aquellos a los que se implanta una prótesis total de cadera con par de fricción metal-polietileno, podemos afirmar que se produce un aumento estadísticamente significativo de ambas iones en el grupo MM en las mediciones en el postoperatorio, al mes y al año tras la cirugía.

5. Ninguno de nuestros pacientes ha presentado niveles de Cromo-Cobalto superiores a los considerados como tóxicos en ninguna de las mediciones durante el estudio.

6. En la medición del ángulo de inclinación acetabular, ningún paciente de nuestro estudio ha presentado un valor superior a 50°, límite considerado como de riesgo para el aumento de liberación de Cromo y Cobalto en las prótesis totales de cadera, especialmente en aquellas con par de fricción metal-metal.

7. La prótesis total de cadera es una cirugía que mejora considerablemente el dolor y la calidad de vida de los pacientes, independientemente del par de fricción empleado, como se demuestra en los resultados de la escala de valoración clínica Harris Hip Score obtenidos en el preoperatorio, a los tres meses y al año de la cirugía en todos nuestros pacientes.

VI. BIBLIOGRAFÍA

VI.- BIBLIOGRAFÍA

1. · **Affatato S, Spinelli M, Zavalloni M, Leardini W, Viceconti M.** *Predictive role of the lambda ratio in the evaluation of metal-on-metal total hip replacement.* Proc Inst Mech Eng H (2008a);222:617-28.
2. · **Affatato S, Spinelli M, Zavalloni M, Mazzega-Fabbro C, Viceconti M.** *Tribology and total hip joint replacement: Current concepts in mechanical simulation.* Med Eng Phys (2008b);30:1305-17.
3. · **Agathopoulos S, Nikolopoulos P.** *Wettability and interfacial interactions in bioceramic-body-liquid systems.* J Biomed Mater Res (1995);29(4):421-9.
4. · **Ali SY, Evans L.** *Enzymic degradation of cartilage in osteoarthritis.* Fed Proc (1973);32(4):1494-8.
5. · **Amanatullah DF, Landa J, Strauss EJ, Garino JP, Kim SH, Di Cesare PE.** *Comparison of surgical outcomes and implant wear between ceramic-ceramic and ceramic-polyethylene articulations in total hip arthroplasty.* J Arthroplast (2011);26:72-7.
6. · **Antonoiu J, Zukor D, Mwale F, Minarik W, Petit A, Huk O.** *Metal ion levels in the blood of patients after hip resurfacing. A comparison between 28 and 36 milimeter head metal-on-metal prostheses.* J Bone Joint Surg Am. (2008);90:142-8.

7. · **Askari E, Mehrali M, Metselaar IH, Kadri NA, Rahman MM.** *Fabrication and mechanical properties of Al₂O₃/SiC/ZrO₂ functionally graded material by electrophoretic deposition.* J Mech Behav Biomed Mater (2012);12:144-50.
8. · **Atkins GJ, Haynes DR, Howie DW, Findlay DM.** *Role of polyethylene particles in peri-prosthetic osteolysis: A review.* World J Orthop (2011);2(10):93-101.
9. · **Australian Orthopaedic Association.** *Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registre-Annual Report 2010.* Adelaide: Australian Orthopaedic Association (2010).
10. · **Avanzini A.** *Effect of cyclic strain on the mechanical behavior of virgin ultra-high molecular weight polyethylene.* J Mech Behav Biomed Mater (2011);4(7):1242-56.
11. · **Bagchi D, Stohs SJ, Downs BW, Bagchi M, Preuss HG.** *Cytotoxicity and oxidative mechanisms of different forms of chromium.* Toxicology (2002);180:5-22.
12. · **Bankes MJ, Emery RJ.** *Pioneers of shoulder replacement: Themistocles Gluck and Jules Emile Péan.* J Shoulder Elbow Surg. (1995);4(4):259-62
13. · **Barbour PS, Barton DC, Fisher J.** *The influence of stress conditions on the wear of UHMWPE for total joint replacements.* J Mater Sci Mater Med (1997);8(10):603-11.
14. · **Barton JR.** *A new treatment in a case of ankylosis.* Am J Med Sci (1837);21:332-40.
15. · **Barton JR.** *On the treatment of ankylosis by the formation of artificial joints. 1827.* Clin Orthop (2007);456:9-14.

16. · **Barry J, Lavigne M, Vendittoli PA.** *Evaluation of the method for analyzing chromium, cobalt and titanium ion levels in the blood following hip replacement with a metal-on-metal prosthesis.* J Anal Toxicol. (2013);37(2):90-6.
17. · **Beldame J, Carreras F, Oger P, Beaufils P.** *Cementless cups do not increase osteolysis risk in metal-on-metal total hip arthroplasty. Apropos of 106 cases.* Orthop Traumatol Surg Res. (2009);95(7):478-90.
18. · **Belman N, Jin K, Golan Y, Israelachvili JN, Pesika NS.** *Origin of the contact angle hysteresis of water on chemisorbed and physisorbed self-assembled monolayers.* Langmuir. (2012);28(41):14609-17.
19. · **Besong AA, Tipper JL, Mathews BJ, Ingham E, Stone MH, Fisher J.** *The influence of lubricant on the morphology of ultra-high molecular weight polyethylene wear debris generated in laboratory tests.* Proc Inst Mech Eng H. (1999);213(2):155-8.
20. · **Bhamra MS, Case CP.** *Biological effects of metal-on-metal hip replacements.* Proc Inst Mech Eng H. (2006);220:379-84.
21. · **Biedermann R, Tonin A, Krismer M, Rachbauer F, Eibl G, Stöckl B.** *Reducing the risk of dislocation after total hip arthroplasty: the effect of orientation of the acetabular component.* J Bone Joint Surg Br. (2005);87(6):762-9.
22. · **Bilfeld MF, Dedouit F, Rousseau H, Sans N, Braga J, Rougé D, Telmon N.** *Human coxal bone sexual dimorphism and multislice computed tomography: geometric morphometric analysis of 65 adults.* J Forensic Sci. (2012);57(3):578-88.
23. · **Bitsch RG, Zamorano M, Loidolt T, Heisel C, Jacobs JJ, Schmalzried TP.** *Ion production and excretion in a patient with a metal-on-metal bearing hip prosthesis. A case report.* J Bone Joint Surg Am. (2007);89(12):2758-63.

24. · **Bizot P, Hannouche D, Nizard R, Witvoet J, Sedel L.** *Hybrid alumina total hip arthroplasty using a press-fit metal-backed socket in patients younger than 55 years. A six- to 11-year evaluation.* J Bone Joint Surg Br. (2004);86(2):190-4.

25. · **Bladen CL, Tzu-Yin L, Fisher J, Tipper JL.** *In vitro analysis of the cytotoxic and anti-inflammatory effects of antioxidant compounds used as additives in ultra high-molecular weight polyethylene in total joint replacement components.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2013 Apr;101(3):407-13.

26. · **Blondel B, Schwab F, Patel A, Demakakos J, Moal B, Farcy JP, Lafage V.** *Sacro-femoral-pubic angle: a coronal parameter to estimate pelvic tilt.* Eur Spine J. (2012);21(4):719-24.

27. · **Bonati LH, Ederle J, McCabe DJ, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, Venables GS, Markus HS, Clifton A, Sandercock P, Brown MM.** *Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial.* Lancet Neurol. (2009);8(10):908-17.

28. · **Bono JV, Robbins CE, Mehio AK, Aghazadeh M, Talmo CT.** *Pharmacologic pain management before and after total joint replacement of the hip and knee.* Clin Geriatr Med. (2012);28(3):459-70.

29. · **Bostrom MP, Bennett AP, Rimmnac CM, Wright TM.** *The natural history of ultra high molecular weight polyethylene.* Clin Orthop. (1994);(309):20-8.

30. · **Bouchet R, Mercier N, Saragaglia D.** *Posterior approach and dislocation rate: a 213 total hip replacements case-control study comparing the dual*

- mobility cup with a conventional 28-mm metal head/polyethylene prosthesis.* Orthop Traumatol Surg Res. (2011);97(1):2-7.
31. · **Bourghli A, Fabre T, Tramond P, Durandeu A.** *Total hip replacement pseudotumoral osteolysis.* Orthop Traumatol Surg Res. (2010);96(3):319-22.
32. · **Boutin P.** *Total hip arthroplasty using a ceramic prosthesis. Pierre Boutin (1924-1989).* Clin Orthop. (2000);(379):3-11.
33. · **Bozic KJ, Ong K, Lau E.** *Risk of complication and revision total hip arthroplasty among Medicare patients with different bearing surfaces.* Clin Orthop. (2010);468:2357-62.
34. · **Brodner W, Bitzan P, Meisinger V, Kaider A, Gottsauner-Wolf F, Kotz R.** *Serum cobalt levels after metal-on-metal total hip arthroplasty.* J Bone Joint Surg Am. (2003);85:2168-73.
35. · **Brodner W, Grohs JG, Bancher-Todesca D, Dorotka R, Meisinger V, Gottsauner-Wolf F, Kotz R.** *Does the placenta inhibit the passage of chromium and cobalt after metal-on-metal total hip arthroplasty?* J Arthroplasty (2004);19(8 Suppl 3):102-6.
36. · **Brooks AT, Nelson CL, Stewart CL, Skinner RA, Siems ML.** *Effect of an ultrasonic device on temperatures generated in bone and on bone-cement structure.* J Arthroplasty (1993);8(4):413-8.
37. · **Brus C, Petersen H, Aigner A, Czubayko F, Kissel T.** *Efficiency of polyethylenimines and polyethylenimine-graft-poly (ethylene glycol) block copolymers to protect oligonucleotides against enzymatic degradation.* Eur J Pharm Biopharm. (2004);57(3):427-30.
38. · **Campbell P, Shen FW, McKellop H.** *Biologic and tribologic considerations of alternative bearing surfaces.* Clin Orthop. (2004);(418):98-111.

39. · **Carr AM, DeSteiger R.** *Osteolysis in patients with a metal-on-metal hip arthroplasty.* ANZ J Surg. (2008);78(3):144-7.
40. · **Case CP, Langkamer VG, James C.** *Widespread dissemination of metal debris from implants.* J Bone Joint Surg Br. (1994);76:701-12.
41. · **Catelas I, Wimmer MA.** *New insights into wear and biological effects of metal-on-metal bearings.* J Bone Joint Surg Am. (2011a);93(2):76-83.
42. · **Catelas I, Wimmer MA, Utzschneider S.** *Polyethylene and metal wear particles: characteristics and biological effects.* Semin Immunopathol. (2011b);33(3):257-71.
43. · **Chan FW, Bobyn JD, Medley JB, Krygier JJ, Yue S, Tanzer M.** *Engineering issues and wear performance of metal on metal hip implants.* Clin Orthop. (1996);333:96-107.
44. · **Chana R, Mansouri R, Jack C, Edwards MR, Singh R, Keller C, Khan F.** *The suitability of an uncemented hydroxyapatite coated (HAC) hip hemiarthroplasty stem for intra-capsular femoral neck fractures in osteoporotic elderly patients: the Metaphyseal-Diaphyseal Index, a solution to preventing intra-operative periprosthetic fracture.* J Orthop Surg Res. (2011);6:59.
45. · **Chang EY, McAnally JL, Van Horne JR, Van Horne JG, Wolfson T, Gamst A, Chung CB.** *Relationship of plasma metal ions and clinical and imaging findings in patients with ASR XL metal-on-metal total hip replacements.* J Bone Joint Surg Am. (2013);95(22):2015-20.
46. · **Charnley J, Wright JK.** *A spring exerciser for arthroplasty of the hip joint.* J Bone Joint Surg Br. (1951);33-B(4):634-5.
47. · **Charlebois SJ, Daniels AU, Lewis G.** *Isothermal microcalorimetry: an analytical technique for assessing the dynamic chemical stability of UHMWPE.* Biomaterials (2003);24(2):291-6.

48. · **Chen D, Berger RA.** *Outpatient minimally invasive total hip arthroplasty via a modified Watson-Jones approach: technique and results.* Instr Course Lect. (2013);62:229-36.
49. · **Chevillotte C, Trousdale RT, Chen Q, Guyen O, An KN.** *The 2009 Frank Stinchfield Award: "Hip squeaking": a biomechanical study of ceramic-on-ceramic bearing surfaces.* Clin Orthop. (2010);468(2):345-50.
50. · **Chiesa R, Moscatelli M, Giordano C, Siccardi F, Cigada A.** *Influence of heat treatment on structural, mechanical and wear properties of crosslinked UHMWPE.* J Appl Biomater Biomech. (2004);2(1):20-8.
51. · **Christofilopoulos P, Lübbecke A, Peter R, Hoffmeyer P.** *Update on total hip arthroplasty.* Rev Med Suisse. (2010);6(276):2454-8.
52. · **Clarke IC, Good V, Williams P, Schroeder D, Anissian L, Stark A, Oonishi H, Schuldies J, Gustafson G.** *Ultra-low wear rates for rigid-on-rigid bearings in total hip replacements.* Proc Inst Mech Eng H. (2000);214(4):331-47.
53. · **Clarke IC, Manaka M, Green DD, Williams P, Pezzotti G, Kim YH, Ries M.** *Current status of zirconia used in total hip implants.* J Bone Joint Surg Am. (2003);85:73-84.
54. · **Clarke MT, Lee PT, Arora A, Villar RN.** *Levels of metal ions after small- and large-diameter metal-on-metal hip arthroplasty.* J Bone Joint Surg Br. (2003);85:913-17.
55. · **Cobb AG, Schmalzreid TP.** *The clinical significance of metal ion release from cobalt-chromium metal-on-metal hip joint arthroplasty.* Proc Inst Mech Eng H. (2006);220:385-98.
56. · **Coen N, Mothersill C, Kadhim M, Wright EG.** *Heavy metals of relevance to human health induce genomic instability.* J Pathol. (2001);195:293-9.

57. · **Coen N, Kadhim MA, Wright EG, Case CP, Mothersill CE.** *Particulate debris from a titanium metal prosthesis induces genomic instability in primary human fibroblast cells.* Br J Cancer (2003);88:548-52.
58. · **Cohen J.** *Catastrophic failure of the Elite Plus total hip replacement, with a Hylamer acetabulum and Zirconia ceramic femoral head.* J Bone Joint Surg Br. (2004);86(1):148.
59. · **Cornwall GB, Bryant JT, Hansson CM.** *The effect of kinematic conditions on the wear of ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) in orthopaedic bearing applications.* Proc Inst Mech Eng H. (2001);215(1):95-106.
60. · **Cossetto DJ.** *Mid-term outcome of a modular, cementless, proximally hydroxyapatite-coated, anatomic femoral stem.* J Orthop Surg. (2012);20(3):322-6.
61. · **Crowe J, Henderson J.** *Pre-arthroplasty rehabilitation is effective in reducing hospital stay.* Canadian Journal of Occupational Therapy. Can J Occup Ther. (2003);70(2):88-96.
62. · **Dahl J, Söderlund P, Nivbrant B, Nordsletten L, Röhrli SM.** *Less wear with aluminium-oxide heads than cobalt-chrome heads with ultra high molecular weight cemented polyethylene cups: a ten-year follow-up with radiostereometry.* Int Orthop. (2012);36(3):485-90.
63. · **Dahlstrand H, Stark A, Anissian L, Hailer NP.** *Elevated serum concentrations of cobalt, chromium, nickel, and manganese after metal-on-metal alloarthroplasty of the hip: a prospective randomized study.* J Arthroplasty (2009);24(6):837-45.
64. · **Damie F, Favard L.** *Metal serum levels in 48 patients bearing a chromium-cobalt total hip arthroplasty with a metal-on-polyethylene combination.* Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. (2004);90(3):241-8.

65. · **Daniel J, Ziaee H, Salama A, Pradhan C, McMinn DJ.** *The effect of the diameter of metal-on-metal bearings on systemic exposure to cobalt and chromium.* J Bone Joint Surg Br. (2006);88:443-8.
66. · **Dattani R.** *Femoral osteolysis following total hip replacement.* Postgrad Med J. (2007);83:312-6.
67. · **Davies AP, Willert HG, Campbell PA, Learmonth ID, Case CP.** *An unusual lymphocytic perivascular infiltration in tissues around contemporary metal-on-metal joint replacements.* J Bone Joint Surg Am. (2005);87:18-27.
68. · **De Boeck M, Kirsch-Volders M, Lison D.** *Cobalt and antimony: genotoxicity and carcinogenicity.* Mutat Res. (2003);533:135-52.
69. · **De Haan R, Pattyn C, Gill HS, Murray DW, Campbell PA, De Smet K.** *Correlation between inclination of the acetabular component and metal ion levels in metal-on-metal hip resurfacing replacement.* J Bone Joint Surg Br. (2008);90:1291-7.
70. · **De Smet K, De Haan R, Calistri A, Campbell PA, Ebramzadeh E, Pattyn C.** *Metal ion measurement as a diagnostic tool to identify problems with metal-on-metal hip resurfacing.* J Bone Joint Surg Am. (2008);90:202-8.
71. · **Dean DD, Lohmann CH, Sylvia VL, Köster G, Liu Y, Schwartz Z, Boyan BD.** *Effect of polymer molecular weight and addition of calcium stearate on response of MG63 osteoblast-like cells to UHMWPE particles.* J Orthop Res. (2001);19(2):179-86.
72. · **Delaunay C, Petit I, Learmonth ID, Oger P, Vendittoli PA.** *Metal-on-metal bearings total hip arthroplasty: the cobalt and chromium ions release concern.* Orthop Traumatol Surg Res. (2010);96(8):894-904.
73. · **Desy NM, Bergeron SG, Petit A, Huk OL, Antoniou J.** *Surgical variables influence metal ion levels after hip resurfacing.* Clin Orthop. (2011);469(6):1635-41.

74. · **Dewal H, Chen F, Su E, Di Cesare PE.** *Use of structural bone graft with cementless acetabular cups in total hip arthroplasty.* J Arthroplasty (2003);18(1):23-8.
75. · **Digas G.** *New polymer materials in total hip arthroplasty. Evaluation with radiostereometry, bone densitometry, radiography and clinical parameters.* Acta Orthop Scand Suppl. (2005);76(315):3-82.
76. · **Ding Y, Qin CQ, Fu YR, Xu J, Huang DS.** *In vitro comparison of the biological activity of alumina ceramic and titanium particles associated with aseptic loosening.* Biomed Mater. (2012);7(4):045019.
77. · **Doorn PF, Campbell PA, Worrall J, Benya PD, McKellop HA, Amstutz HC.** *Metal wear particle characterization from metal on metal total hip replacements: transmission electron microscopy study of periprosthetic tissues and isolated particles.* J Biomed Mater Res. (1998);42:103-11.
78. · **Dowson D, Hardaker C, Flett M, Isaac GH.** *A hip joint simulator study of the performance of metal-on-metal joints. Part I: the role of materials.* J Arthroplasty (2004);19:118-23.
79. · **Dowson D, Jin ZM.** *Metal-on-metal hip joint tribology.* Proc Inst Mech Eng H. (2006);220:107-18.
80. · **Dumbleton JH, Manley MT.** *Metal-on-metal total hip replacement: what does the literature say?* J Arthroplasty (2005);20:174–188.
81. · **Dunstan E, Sanghrajka AP, Whittingham-Jones P, Tilley S, Blunn G, Cannon SR.** *Metal-on-metal joint arthroplasty: potential lifetime longevity.* Hip Int. (2006);16(1):47-52.
82. · **Ding Y, Qin CQ, Fu YR, Xu J, Huang DS.** *In vitro comparison of the biological activity of alumina ceramic and titanium particles associated with aseptic loosening.* Biomed Mater. (2012);7(4):045019.

83. · **Earll MD, Earll PG, Rougeux RS.** *Wound drainage after metal-on-metal hip arthroplasty secondary to presumed delayed hypersensitivity reaction.* J Arthroplasty (2011);26(2):338.e5-7.
84. · **Ellison P, Tipper JL, Jennings LM, Fisher J.** *Biological activity of polyethylene wear debris produced in the patellofemoral joint.* Proc Inst Mech Eng H. (2012);226(5):377-83.
85. · **Engh CA, MacDonald SJ, Sritulanondha S, Korczak A, Naudie D, Engh C.** *Metal ion levels after metal-on-metal total hip arthroplasty: a five-year, prospective randomized trial.* J Bone Joint Surg Am. (2014);96(6):448-55.
86. · **Epinette JA, Manley MT.** *Uncemented stems in hip replacement--hydroxyapatite or plain porous: does it matter? Based on a prospective study of HA Omnifit stems at 15-years minimum follow-up.* Hip Int. (2008);18(2):69-74.
87. · **Esposito CI, Walter WL, Roques A, Tuke MA, Zicat BA, Walsh WR, Walter WK.** *Wear in alumina-on-alumina ceramic total hip replacements: a retrieval analysis of edge loading.* J Bone Joint Surg Br. (2012);94(7):901-7.
88. · **Farrington WJ, Dunlop DG, Timperley AJ.** *Cup removal in revision hip arthroplasty.* J R Coll Surg Edinb. (2002);47(2):500-1.
89. · **Fehring TK, Fehring K, Springer BD, Masonis JL, Denny AC.** *Comparative analysis of periarticular osteolysis in modern total hip bearings: a minimum 5-year study.* Orthop Clin North Am. (2012);43(5):14-6.
90. · **Fernández-Fairén M, Sala P, Gil FJ.** *Failures of yttria-stabilised tetragonal zirconia: 52 retrieved ceramic femoral heads of total hip prostheses.* Biomed Mater Eng. (2006);16(6):415-22.

91. · **Fenollosa J, Seminario P, Montijano C.** *Ceramic hip prostheses in young patients: a retrospective study of 74 patients.* Clin Orthop. (2000);(379):55-67.
92. · **Fernández-Valencia J.** *Pseudotumores en Prótesis de Superficie de Cadera (Resurfacing de Cadera).* Notes of a Hip Surgeon. (2011). <http://www.cirugiadecadera.com/blog/pseudotumores-en-protesis-de-superficie-de-cadera-resurfacing-de-cadera/>
93. · **Ferroni D, Quaglioni V.** *Thermal stabilization of highly crosslinked UHMWPE: a comparative study between annealed and remelted resins.* J Appl Biomater Biomech. (2010);8(2):82-8.
94. · **Field JR, Stanley R, Appleyard R, McGee M, Callary S, Nilsson K.** *An evaluation of prosthetic femoral head impact on acetabular articular cartilage in a hemiarthroplasty model.* Vet Comp Orthop Traumatol. (2009);22(2):142-7.
95. · **Fink B, Grossmann A.** *Technique of implantation of a cementless press-fit cup in revisions with severe bone defects.* Oper Orthop Traumatol. (2008);20(2):157-67.
96. · **Fischer LP, Planchamp W, Fischer B, Chauvin F.** *The first total hip prostheses in man (1890 - 1960).* Hist Sci Med. (2000);34(1):57-70.
97. · **Fisher DA.** *New technology in cemented total hip arthroplasty.* Orthopedics (2005);28(8):s881-5.
98. · **Fisher J, Hu XQ, Tipper JL, Stewart TD, Williams S, Stone MH, Davies C, Hatto P, Bolton J, Riley M, Hardaker C, Isaac GH, Berry G, Ingham E.** *An in vitro study of the reduction in wear of metal-on-metal hip prostheses using surface-engineered femoral heads.* Proc Inst Mech Eng H. (2002);216:219-30.

99. · **Freeman MA, Bargren J, Miller I.** *A comparison of osteotomy and joint replacement in the surgical treatment of the arthritic knee.* Arch Orthop Unfallchir. (1977);88(1):7-18.
100. · **Fritsch EW, Gleitz M.** *Ceramic femoral head fractures in total hip arthroplasty.* Clin Orthop. (1996);328:129-36.
101. · **Fritzsche J, Borisch C, Schaefer C.** *Case report: High chromium and cobalt levels in a pregnant patient with bilateral metal-on-metal hip arthroplasties.* Clin Orthop. (2012);470(8):2325-31.
102. · **Früh HJ, Willmann G, Pfaff HG.** *Wear characteristics of ceramic-on-ceramic for hip endoprostheses.* Biomaterials (1997);18(12):873-6.
103. · **Fukui K, Kaneuji A, Sugimori T, Ichiseki T, Kitamura K, Matsumoto T.** *Wear comparison between a highly cross-linked polyethylene and conventional polyethylene against a zirconia femoral head: minimum 5-year follow-up.* J Arthroplasty (2011);26(1):45-9.
104. · **Fulín P, Pokorný D, Slouf M, Lapčíková M, Pavlova E, Zolotarevová E.** *MORF method for assessment of the size and shape of UHMWPE wear microparticles and nanoparticles in periprosthetic tissues.* Acta Chir Orthop Traumatol Cech. (2011);78(2):131-7.
105. · **Galetz MC, Glatzel U.** *An activated energy approach for accelerated testing of the deformation of UHMWPE in artificial joints.* J Mech Behav Biomed Mater. (2010);3(4):331-8.
106. · **Galvin AL, Jennings LM, Tipper JL, Ingham E, Fisher J.** *Wear and creep of highly crosslinked polyethylene against cobalt chrome and ceramic femoral heads.* Proc Inst Mech Eng H. (2010);224(10):1175-83.
107. · **Galvin AL, Tipper JL, Jennings LM, Stone MH, Jin ZM, Ingham E, Fisher I.** *Wear and biological activity of highly crosslinked*

- polyethylene in the hip under low serum protein concentrations. Proc Inst Mech Eng H. (2007);221(1):1-10.*
108. · **Gao L, Wang F, Yang P, Jin Z.** *Effect of 3D physiological loading and motion on elastohydrodynamic lubrication of metal-on-metal total hip replacements. Med Eng Phys. (2009);31(6):720-9.*
109. · **Garbuz DS, Tanzer M, Greidanus NV, Masri BA, Duncan CP.** *The John Charnley Award: Metal-on-metal hip resurfacing versus large-diameter head metal-on-metal total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. Clin Orthop. (2010);468(2):318-25.*
110. · **Garrec DA, Norton IT.** *Boundary lubrication by sodium salts: a Hofmeister series effect. J Colloid Interface Sci. (2012);379(1):33-40.*
111. · **Gillespie WJ, Frampton CM, Henderson RJ, Ryan PM.** *The incidence of cancer following total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. (1988);70:539-42.*
112. · **Gluck T.** *Autoplasty-transplantation-implantation of foreign bodies. Berl Klin Wschr. (1890);27:421-7.*
113. · **Glyn-Jones S, Pandit H, Kwon YM, Doll H, Gill HS, Murray DW.** *Risk factors for inflammatory pseudotumour formation following hip resurfacing. J Bone Joint Surg Br. (2009);91(12):1566-74.*
114. · **Goldsmith AA, Dowson D.** *A multi-station hip joint simulator study of the performance of 22 mm diameter zirconia-ultra-high molecular weight polyethylene total replacement hip joints. Proc Inst Mech Eng H. (1999);213:77-90.*
115. · **Goldsmith AA, Dowson D, Isaac GH, Lancaster JG.** *A comparative joint simulator study of the wear of metal-on-metal and alternative material combinations in hip replacements. Proc Inst Mech Eng H. (2000);214:39-47.*

116. · **Goosens M.** *The transcend alumina ceramic hip articulation system. Surgical technique.* Sedel L, Willman G (ed). Reliability and long-term results of ceramics in orthopaedics. 4th International Ceram. Tec. Symposium, Thieme, Stuttgart (1999):29-32.
117. · **Goyal N, Diaz-Ledezma C, Tripathi M, Austin MS, Parvizi J.** *Do previous operative reports provide the critical information necessary for revision total hip arthroplasty?* J Arthroplasty (2012);27(6):1023-6.
118. · **Grammatopoulos G, Pandit H; Oxford Hip and Knee Group, Murray DW, Gill HS.** *The relationship between head-neck ratio and pseudotumour formation in metal-on-metal resurfacing arthroplasty of the hip.* J Bone Joint Surg Br. (2010);92(11):1527-34.
119. · **Greenwald AS, Garino JP; American Academy of Orthopaedic Surgeons. Committee on Biomedical Engineering; American Academy of Orthopaedic Surgeons. Committee on Hip and Knee Arthritis.** *Alternative bearing surfaces: The good, the bad and the ugly.* J Bone Joint Surg Am. (2001);83-A Suppl 2 Pt 2:68-72..
120. · **Grigoris P, Roberts P, Panousis K, Jin Z.** *Hip resurfacing arthroplasty: the evolution of contemporary designs.* Proc Inst Mech Eng H. (2006);220(2):95-105.
121. · **Grosclaude S, Adam P, Besse JL, Fessy MH.** *Iliopsoas bursal distension revealing complication of total hip arthroplasty: five cases.* Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. (2006);92(4):351-7.
122. · **Gul RM, McGarry FJ, Bragdon CR, Muratoglu OK, Harris WH.** *Effect of consolidation on adhesive and abrasive wear of ultra high molecular weight polyethylene.* Biomaterials (2003);24(19):3193-9.

123. · **Günther KP, Lützner J, Hannemann F, Schmitt J, Kirschner S, Goronzy J, Stiehler M, Lohmann C, Hartmann A.** *Update on metal-on-metal hip joints.* Orthopade (2013);42(5):373-87.
124. · **Guyer RD, Shellock J, MacLennan B, Hanscom D, Knight RQ, McCombe P, Jacobs JJ, Urban RM, Bradford D, Ohnmeiss DD.** *Early failure of metal-on-metal artificial disc prostheses associated with lymphocytic reaction: diagnosis and treatment experience in four cases.* Spine (2011);36(7):E492-7.
125. · **Haboush EJ.** *A new operation for arthroplasty of the hip based on biomechanics, photoelasticity, fast-setting dental acrylic, and other considerations.* Bull Hosp Joint Dis. (1953);14(2):242-77.
126. · **Hallab NJ, Mikecz K, Jacobs JJ.** *A triple assay technique for the evaluation of metal-induced, delayed-type hypersensitivity responses in patients with or receiving total joint arthroplasty.* J Biomed Mater Res. (2000);53(5):480-9.
127. · **Hamadouche M, Nizard RS, Meunier A, Sedel L.** *Cementless acetabular fixation with solid alumina sockets. Apropos of 62 total hybrid prostheses with press-fit alumina sockets at 6-year mean follow-up.* Rev Chir. Orthop Reparatrice Appar Mot. (2000);86(5):474-81.
128. · **Hananouchi T, Saito M, Nakamura N, Yamamoto T, Yonenobu K.** *Huge pelvic mass secondary to wear debris causing ureteral obstruction.* J Arthroplasty (2005);20(7):946-9.
129. · **Hanssen AD, Rand JA.** *Instructional course lectures, the American Academy of Orthopaedic Surgeons: Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty.* J Bone Joint Surg Am. (1998);80:901-22.

130. · **Hargrove R.** *A comparison of polyethylene wear in hips with cobalt-chrome or zirconia heads.* J Bone Joint Surg Br. (2002);84(3):463-4.
131. · **Hart AJ, Buddhdev P, Winship P, Faria N, Powell JJ, Skinner JA.** *Cup inclination angle of greater than 50 degrees increases whole blood concentrations of cobalt and chromium ions after metal-on-metal hip resurfacing.* Hip Int. (2008);18:212-9.
132. · **Hart AJ, Hester T, Sinclair K, Powell JJ, Goodship AE, Pele L, Fersht NL, Skinner J.** *The association between metal ions from hip resurfacing and reduced T-cell counts.* J Bone Joint Surg Br. (2006);88:449-54.
133. · **Hart AJ, Sabah SA, Bandi AS, Maggiore P, Tarassoli P, Sampson B.** *Sensitivity and specificity of blood cobalt and chromium metal ions for predicting failure of metal-on-metal hip replacement.* J Bone Joint Surg Br. (2011);93:1308-13.
134. · **Hart AJ, Skinner JA, Henckel J, Sampson B, Gordon F.** *Insufficient acetabular version increases blood metal ion levels after metal-on-metal hip resurfacing.* Clin Orthop. (2011);469(9):2590-7.
135. · **Hart AJ, Skinner JA, Winship P, Faria N, Kulinskaya E, Webster D, Muirhead-Allwood S, Aldam CH, Anwar H, Powell JJ.** *Circulating levels of cobalt and chromium from metal-on-metal hip replacement are associated with CD8+ T-cell lymphopenia.* J Bone Joint Surg Br. (2009);91:835-42.
136. · **Hasell T, Thurecht KJ, Jones RD, Brown PD, Howdle SM.** *Novel one pot synthesis of silver nanoparticle-polymer composites by supercritical CO₂ polymerisation in the presence of a RAFT agent.* Chem Commun. (2007);(38):3933-5.

137. · **Hassan FU, Mohan HK, Gnanasegaran G, Vijayanathan S, Fogelman I.** *Beware of the focal uptake at the ischium on the bone scan in prostate cancer.* Nucl Med Commun. (201);32(4):320-3.
138. · **Health Quality Ontario.** *Metal-on-Metal Total Hip Resurfacing Arthroplasty: An Evidence-Based Analysis.* Ont Health Technol Assess Ser. (2006);6(4):1-57.
139. · **Heisel C, Silva M, Schmalzried T.** *Bearing surface options for total hip replacement in young patients.* Instr Course Lect. 2004;53:49-65.
140. · **Heisel C, Streich N, Krachler M, Jakubowitz E, Kretzker P.** *Characterization of the running-in period in total hip resurfacing arthroplasty: an in vivo an in vitro metal ion analysis.* J Bone Joint Surg Am. (2008);90:125-33.
141. · **Heisel J, Mittelmeier H.** *Medium-term results of cement-free autophor hip endoprosthesis.* Z Orthop Ihre Grenzgeb. (1993);131(6):507-12.
142. · **Heyse TJ, Efe T, Baetz J, Tibesku CO, Fuchs-Winkelmann S, Paletta J, Schmitt J.** *No effect of PMMA bone cement on thrombocyte levels after total hip arthroplasty.* Acta Orthop Belg. (2010);76(6):771-7.
143. · **Hoaglund FT.** *Primary osteoarthritis of the hip: a genetic disease caused by European genetic variants.* J Bone Joint Surg Am. (2013);95(5):463-8.
144. · **Hoikka V, Schlenzka D, Wirta J, Paavilainen T, Eskola A, Santavirta S, Lindholm TS.** *Failures after revision hip arthroplasties with threaded cups and structural bone allografts. Loosening of 13/18 cases after 1-4 years.* Acta Orthop Scand. (1993);64(4):403-7.
145. · **Howie DW, Cain CM, Cornish BL.** *Pseudo-abscess of the psoas bursa in failed double-cup arthroplasty of the hip.* J Bone Joint Surg. (1991);73(1):29-32.

146. · **Hu YC, Lun DX, Zhao SK.** *Combined anterior and lateral approaches for bone tumors of the femoral neck and head.* Orthopedics (2012);35(5):e628-34.
147. · **Hua X, Wroblewski BM, Jin Z, Wang L.** *The effect of cup inclination and wear on the contact mechanics and cement fixation for ultra high molecular weight polyethylene total hip replacements.* Med Eng Phys. (2012) Apr;34(3):318-25.
148. · **Huber M, Reinisch G, Zenz P, Zweymüller K, Lintner F.** *Postmortem study of femoral osteolysis associated with metal-on-metal articulation in total hip replacement: an analysis of nine cases.* J Bone Joint Surg Am. (2010);92(8):1720-31.
149. · **Hug KT, Watters TS, Vail TP, Bolognesi MP.** *The withdrawn ASR™ THA and hip resurfacing systems: how have our patients fared over 1 to 6 years?* Clin Orthop. (2013);471(2):430-8.
150. · **Huo MH, Parvizi J, Gilbert N.** *What's new in total hip athroplasty.* J Bone Joint Surg Am. (2006);88A:2100-13.
151. · **Igarashi Y, Uesu K, Wakebe T, Kanazawa E.** *New method for estimation of adult skeletal age at death from the morphology of the auricular surface of the ilium.* Am J Phys Anthropol. (2005);128(2):324-39.
152. · **Imanishi T, Hasegawa M, Sudo A.** *Serum metal ion levels after second-generation metal-on-metal total hip arthroplasty.* Arch Orthop Trauma Surg. (2010);130(12):1447-50.
153. · **Isaac GH, Thompson J, Williams S, Fisher J.** *Metal-on-metal bearings surfaces: materials, manufacture, design, optimization, and alternatives.* Proc Inst Mech Eng H. (2006);220:119-33.

154. · **Izquierdo-Avino RJ, Siney PD, Wroblewski BM.** *Polyethylene wear in the Charnley offset bore acetabular cup A radiological analysis.* J Bone Joint Surg Br. (1996);78(1):82-4.
155. · **Jacobs JJ, Skipor AK, Doorn PF, Campbell P, Schmalzried TP, Black J, Amstutz HC.** *Cobalt and chromium concentrations in patients with metal on metal total hip replacements.* Clin Orthop. (1996);329 Suppl:S256-63.
156. · **Jaurand MC.** *Mechanisms of fiber-induced genotoxicity.* Environ Health Perspect. (1997);105 Suppl 5:1073-84.
157. · **Johnson AJ, Le Duff MJ, Yoon JP, Al-Hamad M, Amstutz HC.** *Metal ion levels in total hip arthroplasty versus hip resurfacing.* J. Arthroplasty (2013);28(7):1235-7.
158. · **Judet J, Judet R.** *The use of an artificial femoral head for arthroplasty of the hip joint.* J Bone Joint Surg. Br. (1950);32-B(2):166-73.
159. · **Kadhim MA, Walker CA, Plumb MA, Wright EG.** *No association between p53 status and alpha-particle-induced chromosomal instability in human lymphoblastoid cells.* Int J Radiat Biol. (1996);69:167-74.
160. · **Kamali A, Hussain A, Li C, Pamu J, Daniel J, Ziaee H, Daniel J, McMinn DJ.** *Tribological performance of various CoCr microstructures in metal-on-metal bearings: the development of a more physiological protocol in vitro.* J Bone Joint Surg Br. (2010);92(5):717-25.
161. · **Kasser MJ.** *Regulation of UHMWPE biomaterials in total hip arthroplasty.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2013 Apr;101(3):400-6.

162. · **Keegan GM, Learmonth ID, Case CP.** *A systematic comparison of the actual, potential and theoretical health effects of cobalt and chrome exposures from industry and surgical implants.* Crit Rev Toxicol. (2008);38:645-74.
163. · **Keurentjes JC, Fiocco M, So-Osman C, Onstenk R, Koopman-Van Gemert AW, Pöll RG, Kroon HM, Vliet Vlieland TP, Nelissen RG.** *Patients with severe radiographic osteoarthritis have a better prognosis in physical functioning after hip and knee replacement: a cohort-study.* PLoS One. 2013;8(4):e59500.
164. · **Khan M, Kuiper JH, Richardson JB.** *Can cobalt levels estimate in-vivo wear of metal-on-metal bearings used in hip arthroplasty?* Proc Inst Mech Eng H. (2007);221(8):929-42.
165. · **Kim J, Kang SB, Nam K, Rhee SH, Won JW, Han HS.** *Retrograde intramedullary nailing for distal femur fracture with osteoporosis.* Clin Orthop Surg. (2012);4(4):307-12.
166. · **Kim YH.** *Comparison of polyethylene wear associated with cobalt-chromium and zirconia heads after total hip replacement. A prospective, randomized study.* J Bone Joint Surg Am. (2005);87(8):1769-76.
167. · **Kim YH, Kim JS.** *Tribological and material analyses of retrieved alumina and zirconia ceramic heads correlated with polyethylene wear after total hip replacement.* J Bone Joint Surg. (2008);90(6):731-7.
168. · **Kim YH, Kim JS, Cho SH.** *A comparison of polyethylene wear in hips with cobalt-chrome or zirconio heads. A prospective randomized study.* J Bone Joint Surg Br. (2001);83(5):742-50.
169. · **Klingenstein GG, Yeager AM, Lipman JD, Westrich GH.** *Increased range of motion to impingement with large head total hip arthroplasty: point of diminishing returns.* Hip Int. (2012);22(3):261-5.

170. · **Knight SR, Aujla R, Biswas SP.** *Total Hip Arthroplasty - over 100 years of operative history.* Orthop Rev. (2011);3(2):e16.
171. · **Kohan L, Field CJ, Kerr DR.** *Early complications of hip resurfacing.* J Arthroplasty (2012);27(6):997-1002.
172. · **Kolmert L, Persson BM, Herrlin K, Ekelund L.** *Ileopectineal bursitis following total hip replacement.* Acta Orthop Scand. (1984);55(1):63-5.
173. · **Kolundžić R, Trkulja V, Mikolaučić M, Kolundžić MJ, Pavelić SK, Pavelić K.** *Association of interleukin-6 and transforming growth factor- β 1 gene polymorphisms with developmental hip dysplasia and severe adult hip osteoarthritis: a preliminary study.* Cytokine (2011);54(2):125-8.
174. · **Komarasamy B, Vadivelu R, Bruce A, Kershaw C, Davison J.** *Clinical and radiological outcome following total hip arthroplasty with an uncemented trabecular metal monoblock acetabular cup.* Acta Orthop Belg. (2006);72(3):320-5.
175. · **Kraay MJ, Thomas RD, Rinnac CM, Fitzgerald SJ, Goldberg VM.** *Zirconia versus Co-Cr femoral heads in total hip arthroplasty: early assessment of wear.* Clin Orthop. (2006);453:86-90.
176. · **Kremers HM, Howard JL, Loechler Y, Schleck CD, Harmsen WS, Berry DJ, Cabanela ME, Hanssen AD, Pagnano MW, Trousdale RT, Lewallen DG.** *Comparative long-term survivorship of uncemented acetabular components in revision total hip arthroplasty.* J Bone Joint Surg. Am. (2012);94:e82.
177. · **Kurek A, Mark S, Enders M, Kristen MO, Mülhaupt R.** *Mesoporous silica supported multiple single-site catalysts and polyethylene reactor blends with tailor-made trimodal and ultra-broad molecular weight distributions.* Macrl Rapid Commun. (2010);31(15):1359-63.

178. · **Kuzyk PR, Sellan M, Olsen M, Schemitsch EH.** *Hip resurfacing versus metal-on-metal total hip arthroplasty - are metal ion levels different?* Bull NYU Hosp Jt Dis. (2011);69 Suppl 1:S5-11. Review.
179. · **Kwon YM, Lombardi AV, Jacobs JJ, Fehring TK, Lewis CG, Cabanela ME.** *Risk stratification algorithm for management of patients with metal-on-metal hip arthroplasty: consensus statement of the American Association of Hip and Knee Surgeons, the American Academy of Orthopaedic Surgeons, and the Hip Society.* J Bone Joint Surg Am. (2014);96(1):e4.
180. · **Kwon YM, Xia Z, Glyn-Jones S, Beard D, Gill HS, Murray DW.** *Dose-dependent cytotoxicity of clinically relevant cobalt nanoparticles and ions on macrophages in vitro.* Biomed Mater. (2009);4:025018.
181. · **Ladon D, Doherty A, Newson R, Turner J, Bhamra M, Case CP.** *Changes in metal levels and chromosome aberrations in the peripheral blood of patients after metal-on-metal hip arthroplasty.* J Arthroplasty (2004);19(8 Suppl 3):78-83.
182. · **Lai KL, Roziyanna A, Ogunniyi DS, Zainal AM, Azlan AA.** *Mechanical properties of HDPE/UHMWPE blends: effect of filler loading and filler treatment.* Med J Malaysia (2004);59 Suppl B:61-2.
183. · **Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Hallab NJ, Natu S, Nargol AV.** *Early failure of metal-on-metal bearings in hip resurfacing and large-diameter total hip replacement: A consequence of excess wear.* J Bone Joint Surg Br. (2010);92(1):38-46.
184. · **Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Webb J, Nargol AV.** *The effect of component size and orientation on the concentrations of metal ions after resurfacing arthroplasty of the hip.* J Bone Joint Surg Br. (2008);90:1143-51.

185. · **LaTorre C, Bhushan B.** *Investigation of scale effects and directionality dependence on friction and adhesion of human hair using AFM and macroscale friction test apparatus.* Ultramicroscopy (2006);106(8-9):720-34.
186. · **Lavigne M, Belzile EL, Roy A, Morin F, Amzica T, Vendittoli PA.** *Comparison of whole-blood metal ion levels in four types of metal-on-metal large-diameter femoral head total hip arthroplasty: the potential influence of the adapter sleeve.* J Bone Joint Surg Am. (2011);93 Suppl 2:128-36.
187. · **Lawn BR, Pajares A, Zhang Y, Deng Y, Polack MA, Lloyd IK, Rekow ED, Thompson VP.** *Materials design in the performance of all-ceramic crowns.* Biomaterials (2004);25(14):2885-92.
188. · **Lazennec JY, Boyer P, Poupon J, Rousseau MA, Roy C, Ravaud P, Catonné Y.** *Outcome and serum ion determination up to 11 years after implantation of a cemented metal-on-metal hip prosthesis.* Acta Orthop. (2009);80:168-73.
189. · **Leichtle UG, Leichtle CI, Martini F.** *Microsection analysis of cortical form-fit of a custom femoral component in total hip arthroplasty: an in vitro study.* Orthop Rev. (2012);4(3):e31.
190. · **Lewis PM, Al-Belooshi A, Olsen M, Schemitch EH, Waddell JP.** *Prospective randomized trial comparing alumina ceramic-on-ceramic with ceramic-on-conventional polyethylene bearings in total hip arthroplasty.* J Arthroplasty (2010);25(3):392-7.
191. · **Linares O.** *Generalidades de la tribología. Fundamentos de la lubricación, fricción y el desgaste.* <http://www.widman.biz/boletines/19.html>

192. · **Lhotka C, Szekeres T, Steffan I, Zhuber K, Zweymüller K.** *Four-year study of cobalt and chromium blood levels in patients managed with two different metal-on-metal total hip replacements.* J Orthop Res. (2003);21:189-95.
193. · **Lopez M.** *Manejo de los implantes quirúrgicos.* (2011). <http://quironautas.blogspot.com.es/2011/08/manejo-de-los-implantes-quirurgicos.html>
194. · **Mabilleau G, Kwon YM, Pandit H, Murray DW, Sabokbar A.** *Metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty. A review of periprosthetic biological reactions.* Acta Orthop (2008);79(6):734-47
195. · **MacDonald SJ, McCalden RW, Chess DG, Bourne RB, Rorabeck CH, Cleland D, Leung F.** *Metal-on-metal versus polyethylene in hip arthroplasty: a randomized clinical trial.* Clin Orthop. (2003);406:282-96.
196. · **MacDonald D, Sakona A, Ianuzzi A, Rimnac CM, Kurtz SM.** *Do first-generation highly crosslinked polyethylenes oxidize in vivo?* Clin Orthop. (2011);469(8):2278-85.
197. · **MacDonald SJ.** *Can a safe level for metal ions in patients with metal-on-metal total hip arthroplasties be determined?* J Arthroplasty (2004a);19(8 Suppl 3):71-7.
198. · **MacDonald SJ, Brodner W, Jacobs JJ.** *A consensus paper on metal ions in metal-on-metal hip arthroplasties.* J Arthroplasty (2004b);19(8 Suppl 3):12-6.
199. · **Maezawa K, Nozawa M, Hirose T, Matsuda K, Yasuma M, Shitoto K, Kurosawa H.** *Cobalt and chromium concentrations in patients with metal-on-metal and other cementless total hip arthroplasty.* Arch Orthop Trauma Surg. (2002);122:283-87.

200. · **Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH Jr, Klee GG.** *In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities.* Radiology (1988);168(1):235-9.
201. · **Maheshwari AV, Ranawat AS, Ranawat CS.** *The use of hydroxyapatite on press-fit tapered femoral stems.* Orthopedics (2008);31(9):882-4.
202. · **Mair LH.** *Wear in dentistry: current terminology.* J Dent. (1992);20(3):140-4.
203. · **Mäkelä KT, Visuri T, Pulkkinen P, Eskelinen A, Remes V, Virolainen P, Junnila M, Pukkala E.** *Cancer incidence and cause-specific mortality in patients with metal-on-metal hip replacements in Finland.* Acta Orthop. (2014);85(1):32-8.
204. · **Malviya A, Holland JP.** *Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacing: 10-year Newcastle experience.* Acta Orthop Belg. (2009);75:477-83.
205. · **Manero JM, Gil FJ, Ginebra MP, Planell JA, Artola A, Goñi I, Gurruchaga M.** *Wear behaviour of the pair Ti-6Al-4V-UHMWPE of acrylic bone cements containing different radiopaque agents.* J Biomater Appl. (2004);18(4):305-19.
206. · **Markuszewski J, Wierusz-Kozłowska M, Woźniak W, Łapaj Ł, Kokoszka P.** *Porous tantalum modular cups in revision hip arthroplasty.* Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. (2011);76(4):197-200.
207. · **Marti A.** *Inert bioceramics (Al_2O_3 , ZrO_2) for medical application.* Injury (2000);31:33-6.

208. · **Massari L, Bagni B, Biscione R, Traina GC.** *Periprosthetic bone density in uncemented femoral hip implants with proximal hydroxylapatite coating.* Bull Hosp Jt Dis. (1996);54(4):206-10.
209. · **Mathew MT, Runa MJ, Laurent M, Jacobs JJ, Rocha LA, Wimmer MA.** *Tribocorrosion behavior of CoCrMo alloy for hip prosthesis as a function of loads: a comparison between two testing systems.* Wear (2011);271(9-10):1210-1219.
210. · **Maurer-Ertl W, Friesenbichler J, Sadoghi P, Pechmann M, Trennheuser M, Leithner A.** *Metal ion levels in large-diameter total hip and resurfacing hip arthroplasty-preliminary results of a prospective five year study after two years of follow-up.* BMC Musculoskelet Disord. (2012);13:56.
211. · **McGregor DB, Baan RA, Partensky C, Rice JM, Wilbourn JD.** *Evaluation of the carcinogenic risks to humans associated with surgical implants and other foreign bodies-a report of an IARC Monographs Programme Meeting. International Agency for Research on Cancer.* Eur J Cancer (2000);36:307-13.
212. · **McKee GK, Watson-Farrar J.** *Replacement of arthritic hips by the McKee-Farrar prosthesis.* J Bone Joint Surg Br. (1966);48(2):245-59.
213. · **McMinn DJ, Snell KI, Daniel J, Treacy RB, Pynsent PB, Riley RD.** *Mortality and implant revision rates of hip arthroplasty in patients with osteoarthritis: registry based cohort study.* BMJ (2012);344:e3319.
214. · **Medel FJ, Peña P, Cegoñino J, Gómez-Barrena E, Puértolas JA.** *Comparative fatigue behavior and toughness of remelted and annealed highly crosslinked polyethylenes.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater. (2007);83(2):380-90.

215. · **Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency.** *Medical Device Alert. All metal-on-metal (MoM) hip replacements (MDA/2012/036).* London: MHRA, (2012).
216. · **Merritt K, Brown SA.** *Distribution of cobalt chromium wear and corrosion products and biologic reactions.* Clin Orthop. (1996);329:S233-43.
217. · **Merritt K, Brown SA.** *Release of hexavalent chromium from corrosion of stainless steel and cobalt-chromium alloys.* J Biomed Mater Res. (1995);29:627-33.
218. · **Métral B, Musset T.** *Prostheses, a surgical answer to the wear and tear of joints due to osteoarthritis.* Soins (2012);(768):34-6.
219. · **Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ.** *Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases.* J Bone Joint Surg Am. (2009);91(2):443-6.
220. · **Mikić ZDj, Lesić AR.** *50 years of total hip prosthesis--a tribute to Prof. Sir John Charnley.* Acta Chir. Iugosl. (2013);60(1):9-13.
221. · **Mittelmeier H, Heisel J.** *Sixteen-years' experience with ceramic hip prostheses.* Clin Orthop. (1992);(282):64-72.
222. · **Mont M, Schmalzried T.** *Modern metal-on-metal hip resurfacing: Important observations from the first ten years.* J Bone Joint Surg Am. (2008);90:3-11.
223. · **Montina S, Orani R.** *Remote results of the Charnley type of joint prosthesis in our patients (review of 279 hip prostheses).* Chir Organi Mov. (1980);66(1):23-30.
224. · **Moore AT.** *Metal hip joint; a new self-locking vitallium prosthesis.* South Med J. (1952);45(11):1015-19.

225. · **Moore AT, Bohlman HR.** *Metal hip joint: a case report. 1942.* Clin Orthop. (2006);453:22-4.
226. · **Moroni A, Savarino L, Cadossi M, Baldini N, Giannini S.** *Does ion release differ between hip resurfacing and metal-on-metal THA?* Clin Orthop. (2008);466:700-7.
227. · **Moroni A, Savarino L, Hoque M, Cadossi M, Baldini N.** *Do ion levels in hip resurfacing differ from metal-on-metal THA at midterm?* Clin Orthop. (2011);469(1):180-7.
228. · **Mothersill C, Crean M, Lyons M, McSweeney J, Mooney R, O'Reilly J, Seymour CB.** *Expression of delayed toxicity and lethal mutations in the progeny of human cells surviving exposure to radiation and other environmental mutagens.* Int J Radiat Biol. (1998);74:673-80.
229. · **Mueller ME.** *Femur head- and total prostheses in hip surgery.* Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir. (1963);305:48-52.
230. · **Müller ME.** *On the operative treatment of coxarthrosis.* Schweiz Med Wochenschr. (1967);97(24):775-6.
231. · **Murphy JB.** *Arthroplasty.* Ann Surg. (1913);57(5):593-647.
232. · **Myant C, Underwood R, Fan J, Cann PM.** *Lubrication of metal-on-metal hip joints: the effect of protein content and load on film formation and wear.* J Mech Behav Biomed. Mater. (2012);6:30-40.
233. · **Naidu SH, Radin A.** *Isoelastic distal ulnar head prosthesis: an in vitro joint simulator study.* J Hand Surg. Am. (2009);34(3):409-14.
234. · **Navarro MJ, Peiró S, Ruiz L, Payá A.** *Validez de la escala de cadera de Harris en la rehabilitación tras artroplastia de cadera.* Rehabilitación 2005;39(4):147-54.

235. · **Nikolaou VS, Petit A, Zukor DJ, Papanastasiou C, Huk OL, Antoniou J.** *Presence of cobalt and chromium ions in the seminal fluid of young patients with metal-on-metal total hip arthroplasty.* J Arthroplasty (2013);28(1):161-7.
236. · **Nizard Rs, Sedel L, Christel P, Meunier A, Soudry M, Witvoet J.** *Ten years survivorship of cemented ceramic-ceramic total hip prostheses.* Clin Orthop. (1992);282:52-63.
237. · **Nyrén O, McLaughlin JK, Gridley G, Ekbohm A, Johnell O, Fraumeni JF Jr, Adami HO.** *Cancer risk after hip replacement with metal implants: a population-based cohort study in Sweden.* J Natl Cancer Inst. (1995);87:28-33.
238. · **O'Brien TJ, Ceryak S, Patierno SR.** *Complexities of chromium carcinogenesis: role of cellular response, repair and recovery mechanisms.* Mutat Res. (2003);533:3-36.
239. · **Ohashi M, Tomita N, Ikada Y, Ikeuchi K, Motoike T.** *An observation on subsurface defects of ultra high molecular weight polyethylene due to rolling contact.* Biomed Mater Eng. (1996);6(6):441-51.
240. · **Ong KL, Rundell S, Liepins I, Laurent R, Markel D, Kurtz SM.** *Biomechanical modeling of acetabular component polyethylene stresses, fracture risk, and wear rate following press-fit implantation.* J Orthop Res. (2009);27(11):1467-72.
241. · **Orradre Burusco I, Romero R, Brun M, López Blasco JJ.** *Cross-linked ultra-high-molecular weight polyethylene liner and ceramic femoral head in total hip arthroplasty: a prospective study at 5 years follow-up.* Arch Orthop Trauma Surg. (2011);131(12):1711-6.

242. · **Ou J, Wang J, Liu S, Mu B, Ren J, Wang H, Yang S.** *Tribology study of reduced graphene oxide sheets on silicon substrate synthesized via covalent assembly.* Langmuir (2010);26(20):15830-6.
243. · **Pandit H, Glyn-Jones S, McLardy-Smith P, Gundle R, Whitwell D, Gibbons CL, Ostlere S, Athanasou N, Gill HS, Murray DW.** *Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings.* J Bone Joint Surg Br. (2008);90(7):847-51.
244. · **Panjwani B, Sinha SK.** *Tribology and hydrophobicity of a biocompatible GPTMS/PFPE coating on Ti6Al4V surfaces.* J Mech Behav Biomed Mater. (2012)24;15C:103-111.
245. · **Papatheofanis F.** *Technology report: prosthetic hip and knee arthroplasty.* UHC Technology Advancement Center (1994).
246. · **Park KD, Kim J, Yang SJ, Yao A, Park JB.** *Preliminary study of interfacial shear strength between PMMA precoated UHMWPE acetabular cup and PMMA bone cement.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater. (2003);65(2):272-9.
247. · **Park KD, Park JB.** *Interfacial strength of compression-molded specimens between PMMA powder and PMMA/MMA monomer solution-treated ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) powder.* J Biomed Mater Res. (2000);53(6):737-47.
248. · **Park MS, Lee JH, Park JH, Ham DH, Rhee YK.** *A distal fluted, proximal modular femoral prosthesis in revision hip arthroplasty.* J Arthroplasty. (2010);25:932-8.
249. · **Park YS, Moon YW, Lim SJ, Yang JM, Ahn G, Choi YL.** *Early osteolysis following second-generation metal-on-metal hip replacement.* J Bone Joint Surg Am. (2005);87:1515-21.

250. · **Parry MC, Bhabra G, Sood A, Machado F, Cartwright L, Saunders M, Ingham E, Newson R, Blom AW, Case CP.** *Thresholds for indirect DNA damage across cellular barriers for orthopaedic biomaterials.* *Biomaterials* (2010);31:4477-83.
251. · **Passuti N, Philippeau J, Gouin F.** *Friction couples in total hip replacement.* *Orthop Traumatol Surg Res.* (2009);95(4 Suppl 1):S27-34.
252. · **Pauwels F.** *New trends in the surgical treatment of coxarthrosis.* *Acta Chir Belg.* (1964);63:37-76.
253. · **Pazzaglia UE, Minoia C, Gualtieri G, Gualtieri I, Riccardi C, Ceciliani L.** *Metal ions in body fluids after arthroplasty.* *Acta Orthop Scand.* (1986);57:415-8.
254. · **Peacock A, Say J, Lawrence T.** *Reactive synovitis following hip resurfacing: a case presentation.* *Hip Int.* (2008);18(3):224-7.
255. · **Pellegrini VD, Donaldson CT, Farber DC, Lehman EB, Evarts CM.** *The Mark Coventry Award: Prevention of readmission for venous thromboembolism after total knee arthroplasty.* *Clin Orthop.* (2006);452:21-7.
256. · **Penny JØ, Varmarken JE, Ovesen O, Nielsen C, Overgaard S.** *Metal ion levels and lymphocyte counts: ASR hip resurfacing prosthesis vs. standard THA: 2-year results from a randomized study.* *Acta Orthop.* (2013);84(2):130-7.
257. · **Peter WF, Jansen MJ, Hurkmans EJ, Bloo H, Dekker J, Dilling RG, Hilberdink W, Kersten-Smit C, de Rooij M, Veenhof C, Vermeulen HM, de Vos RJ, Schoones JW, Vliet Vlieland TP.** *Physiotherapy in hip and knee osteoarthritis: development of a practice guideline concerning initial assessment, treatment and evaluation.* *Acta Reumatol Port.* (2011);36(3):268-81.

258. · **Petit A, Mwale F, Antoniou J, Zukor DJ, Huk OL.** *Effect of bisphosphonates on the stimulation of macrophages by alumina ceramic particles: a comparison with ultra-high-molecular-weight polyethylene.* J Mater Sci Mater Med. (2006);17(7):667-73.
259. · **Pignatti G, Stagni C, Fravisini M, Giunti A.** *Ceramic-ceramic coupling. Total hip arthroplasty in young patients.* Chir Organi Mov. (2003);88(4):369-75.
260. · **Plitz W.** *Knee endoprosthesis: selection and requirements of materials.* Orthopade (2000);29(8):727-31.
261. · **Poon PC, Rennie J, Gray DH.** *Review of total hip replacement. The Middlemore Hospital experience, 1980-1991.* N Z Med J. (2001);114(1133):254-6.
262. · **Popowski G, Gebhart M, Benkirane A, Petein M, Van Houtte P.** *Osteoradionecrosis at the level of coxo-femoral articulation in the adult.* Acta Chir Belg. (1991);91(5):258-64.
263. · **Pozo MJ, Comesaña D, Morales P, Bellido E.** *Rotura de la cabeza de cerámica en una prótesis total de cadera con par cerámica-polietileno, sin traumatismo.* Cir Ortop Traumatol (2010).
264. · **Prentice JR, Blackwell CS, Raof N, Bacon P, Ray J, Hickman SJ, Wilkinson JM.** *Auditory and visual health after ten years of exposure to metal-on-metal hip prostheses: a cross-sectional study follow up.* PLoS One (2014);9(3):e90838.
265. · **Pritzker KP.** *Counterpoint: Hydroxyapatite crystal deposition is not intimately involved in the pathogenesis and progression of human osteoarthritis.* Curr Rheumatol Rep. (2009);11(2):148-53.
266. · **Pulliam IT, Trousdale RT.** *Fracture of a ceramic femoral head after a revision operation.* J Bone Joint Surg Am. (1997);79:118-21.

267. · **Qu X, Huang X, Dai K.** *Metal-on-metal or metal-on-polyethylene for total hip arthroplasty: a meta-analysis of prospective randomized studies.* Arch Orthop Trauma Surg. (2011);131(11):1573-83.
268. · **Rao AJ, Nich C, Dhulipala LS, Gibon E, Valladares R, Zwingenberger S, Smith RL, Goodman SB.** *Local effect of IL-4 delivery on polyethylene particle induced osteolysis in the murine calvarium.* J Biomed Mater Res A. 2013 Jul;101(7):1926-34.
269. · **Rau C, Thomas P, Thomsen M.** *Metal sensitivity in patients with joint replacement arthroplasties before and after surgery.* Orthopade (2008);37(2):102-10.
270. · **Reinisch G, Judmann KP, Plitz W, Schörg.** *A new ISO/FDIS 14242-1 compatible hip prosthesis simulator: E-SIM.* J Biomed Tech. (2001);46(12):362-5.
271. · **Reis J, Kanagaraj S, Fonseca A, Mathew MT, Capela-Silva F, Potes J, Pereira A, Oliveira MS, Simões JA.** *In vitro studies of multiwalled carbon nanotube/ultrahigh molecular weight polyethylene nanocomposites with osteoblast-like MG63 cells.* Braz J Med Biol Res. (2010);43(5):476-82.
272. · **Reito A, Eskelinen A, Puolakka T, Pajamäki J.** *Results of metal-on-metal hip resurfacing in patients 40 years old and younger.* Arch Orthop Trauma Surg. (2013) Feb;133(2):267-73.
273. · **Restrepo C, Matar WY, Parvizi J, Rothman RH, Hozack WJ.** *Natural history of squeaking after total hip arthroplasty.* Clin Orthop. (2010);468 (9):2340-5.
274. · **Rieker CB, Schön R, Konrad R, Liebentritt G, Gnepf P, Shen M, Roberts P, Grigoris P.** *Influence of the clearance on in-vitro tribology of large diameter metal-on-metal articulations pertaining to resurfacing hip implants.* Orthop Clin North Am. (2005);36:135-42.

275. · **Rieker CB, Schön R, Köttig P.** *Development and validation of a second-generation metal-o-metal bearing: laboratory studies and analysis of retrievals.* J Arthroplasty (2004);19(8 Suppl 3):5-11.
276. · **Ring PA.** *Osteo-arthritis of the hip.* Nurs Times (1965);61:76-8.
277. · **Rizzetti MC, Liberini P, Zarattini G, Catalani S, Pazzaglia U, Apostoli P.** *Loss of sight and sound. Could it be the hip?* Lancet (2009);373:1052.
278. · **Roualdes O, Duclos ME, Gutknecht D, Frappart L, Chevalier J, Hartmann DJ.** *In vitro and in vivo evaluation of an alumina-zirconia composite for arthroplasty applications.* Biomaterials (2010);31:2043-54.
279. · **Ryan JA, Jamali AA, Bargar WL.** *Accuracy of computer navigation for acetabular component placement in THA.* Clin Orthop. (2010);468(1):169-77.
280. · **Saito M, Saito S, Ohzono K.** *Efficacy of alumina ceramic heads for cemented total hip arthroplasty.* Clin Orthop. (1992);283:171-7.
281. · **Sangiorgio SN, Longjohn DB, Dorr LD, Ebrahimzadeh E.** *Challenges in relating experimental hip implant fixation predictions to clinical observations.* J Biomech. (2011);44(2):235-43.
282. · **Sato T, Nakashima Y, Akiyama M, Yamamoto T, Mawatari T, Itokawa T, Ohishi M, Motomura G, Hirata M, Iwamoto Y.** *Wear resistant performance of highly cross-linked and annealed ultra-high molecular weight polyethylene against ceramic heads in total hip arthroplasty.* J Orthop Res. (2012);30(12):2031-7
283. · **Sauvé P, Mountney J, Khan T, De Beer J, Higgins B, Grover M.** *Metal ion levels after metal-on-metal Ring total hip replacement: a 30-year follow-up study.* J Bone Joint Surg Br. (2007);89:586-90.

284. · **Savarino L, Granchi D, Ciapetti G, Cenni E, Greco M, Rotini R, Veronesi CA, Baldini N, Giunti A.** *Ion release in stable hip arthroplasties using metal-on-metal articulating surfaces: a comparison between short- and medium-term results.* J Biomed Mater Res A. (2003);66:450-6.
285. · **Savarino L, Granchi D, Ciapetti G, Cenni E, Nardi Pantoli A, Rotini R, Veronesi CA, Baldini N, Giunti A.** *Ion release in patients with metal-on-metal hip bearings in total joint replacement: a comparison with metal-on-polyethylene bearings.* J Biomed Mater Res. (2002);63(5):467-74.
286. · **Savarino L, Greco M, Cenni E, Cavasinni L, Rotini R, Baldini N, Giunti A.** *Differences in ion release after ceramic-on-ceramic and metal-on-metal total hip replacement. Medium-term follow-up.* J Bone Joint Surg Br. (2006);88:472-6.
287. · **Savarino L, Granchi D, Ciapetti G, Cenni E, Greco M, Rotini R, Veronesi CA, Baldini N, Giunti A.** *Ion release in stable hip arthroplasties using metal-on-metal articulating surfaces: a comparison between short- and medium-term results.* J Biomed Mater Res. (2003);66:450-56.
288. · **Sawle L, Freeman J, Marsden J, Matthews MJ.** *Exploring the effect of pelvic belt configurations upon athletic lumbopelvic pain.* Prosthet Orthot Int. (2013);37(2):124-31.
289. · **Sayre LA.** *A new operation for artificial hip-joint in bony ankylosis. Illustrated by two cases.* Trans Med Soc NY. (1863);111-27.
290. · **Schaffer AW, Pilger A, Engelhardt C, Zweymueller K, Ruediger HW.** *Increased blood cobalt and chromium after total hip replacement.* J Toxicol Clin Toxicol. (1999);37:839-44.
291. · **Schins RP.** *Mechanisms of genotoxicity of particles and fibers.* Inhal Toxicol. (2002);14:57-78.

292. · **Scholes SC, Unsworth A.** *The tribology of metal-on-metal total hip replacements.* Proc Inst Mech Eng H. (2006);220:183-94.
293. · **Sedrakyan A, Normand SL, Dabic S, Jacobs S, Graves S, Marinac-Dabic D.** *Comparative assessment of implantable hip devices with different bearing surfaces: systematic appraisal of evidence.* BMJ (2011);343:d7434.
294. · **Senso N, Khaubunsongserm S, Jongsomjit B, Praserttham P.** *The influence of mixed activators on ethylene polymerization and ethylene/1-hexene copolymerization with silica-supported Ziegler-Natta catalyst.* Molecules (2010);15(12):9323-39.
295. · **Seoane AI, Dulout FN.** *Genotoxic ability of cadmium, chromium and nickel salts studied by kinetochore staining in the cytokinesis-blocked micronucleus assay.* Mutat Res. (2001);490:99-106.
296. · **Seral F, Villar JM, Esteller A, Vivar FG, Abad I, Martinez Grande M, Jorda E, Espinar E.** *Five-year follow-up evaluation of the noncemented press-fit titanium hip-joint endoprosthesis.* Clin Orthop. (1992);(283):49-56.
297. · **Sieber HP, Rieker CB, Köttig P.** *Analysis of 118 second-generation metal-on-metal retrieved hip implants.* J Bone Joint Surg Br. (1999);81:46-50.
298. · **Silva M, Heisel C, Schmalzried TP.** *Metal-on-metal total hip replacement.* Clin Orthop. (2005);430:53-61.
299. · **Sivash KM.** *A new method of alloplasty of the hip joint in ankylosing spondylarthritis.* Khirurgiia (Mosk) (1965);41(6):112-7.
300. · **Sivash KM.** *The development of a total metal prosthesis for the hip joint from a partial joint replacement.* Reconstr Surg Traumatol. (1969);11:53-62.

301. · **Sköldenberg OG, Salemyr MO, Bodén HS, Lundberg A, Ahl TE, Adolphson PY.** *A new uncemented hydroxyapatite-coated femoral component for the treatment of femoral neck fractures: two-year radiostereometric and bone densitometric evaluation in 50 hips.* J Bone Joint Surg Br. (2011);93(5):665-77.
302. · **Slavin W, Manning DC, Carnrick GR.** *Quality-assurance procedures for graphite-furnace atomic-absorption spectrometry.* Talanta (1989);36(1-2):171-8.
303. · **Slavković N, Vukašinović Z, Bašćarević Z, Vukmanović B.** *Total hip arthroplasty.* Srp Arh Celok Lek. (2012);140(5-6):379-84.
304. · **Slonaker M, Goswami T.** *Wear mechanisms in ceramic hip implants.* J Surg Orthop Adv. (2004);13(2):94-105.
305. · **Smith AJ, Dieppe P, Vernon K, Porter M, Blom AW.** *Failure rates of stemmed metal-on-metal hip replacements: analysis of data from the National Joint Registry of England and Wales.* Lancet (2012);379:1199-204.
306. · **Smith SL, Dowson D, Goldsmith AA.** *The effect of femoral head diameter upon lubrication and wear of metal-on-metal total hip replacements.* Proc Inst Mech Eng H. (2001);215:161-70.
307. · **Smith-Petersen MN.** *Evolution of mould arthroplasty of the hip joint. 1948.* Clin Orthop. (2006);453:17-21.
308. **Smith-Petersen MN.** *Evolution of mould arthroplasty of the hip joint.* J Bone Joint Surg. Br. (1948);30B(1):59-75.
309. · **Smolders JM, Bisseling P, Hol A, Van Der Straeten C, Schreurs BW, van Susante JL.** *Metal ion interpretation in resurfacing versus conventional hip arthroplasty and in whole blood versus serum. How should we interpret metal ion data.* Hip Int. (2011a);21(5):587-95.

310. · **Smolders JM, Hol A, Rijnberg WJ, van Susante JL.** *Metal ion levels and functional results after either resurfacing hip arthroplasty or conventional metal-on-metal hip arthroplasty.* Acta Orthop. (2011b);82(5):559-66.
311. · **Sobieraj MC, Rimnac CM.** *Ultra high molecular weight polyethylene: mechanics, morphology, and clinical behavior.* J Mech Behav Biomed Mater. (2009);2(5):433-43.
312. · **Sorimachi T, Clarke IC, Williams PA, Gustafson A, Yamamoto K.** *Third-body abrasive wear challenge of 32 mm conventional and 44 mm highly crosslinked polyethylene liners in a hip simulator model.* Proc. Inst. Mech. Eng. H. (2009);223(5):607-23.
313. · **Sotereanos NG, Sauber TJ, Tupis TT.** *Modular femoral neck fracture after primary total hip arthroplasty.* J Arthroplasty (2013);28(1):196.e7-9.
314. · **Spencer RF.** *Evolution in hip resurfacing design and contemporary experience with an uncemented device.* J Bone Joint Surg Am. (2011);93:84-8.
315. · **Stolte S, Steudte S, Areitioaurtena O, Pagano F, Thöming J, Stepnowski P, Igartua A.** *Ionic liquids as lubricants or lubrication additives: an ecotoxicity and biodegradability assessment.* Chemosphere (2012);89(9):1135-41.
316. · **Surdam JW, Archibeck MJ, Schultz SC Jr, Junick DW, White RE Jr.** *Second-generation cementless total hip arthroplasty mean 9-year results.* J Arthroplasty (2007);22(2):204-9.
317. · **Takahashi Y, Puppulin L, Zhu W, Pezzotti G.** *Raman tensor analysis of ultra-high molecular weight polyethylene and its application to study retrieved hip joint components.* Acta Biomater. (2010);6(9):3583-94.

318. · **Tannast M, Pfannebecker P, Schwab JM, Albers CE, Siebenrock KA, Büchler L.** *Pelvic morphology differs in rotation and obliquity between developmental dysplasia of the hip and retroversion.* Clin Orthop. (2012);470(12):3297-305.
319. · **Tharani R, Dorey FJ, Schmalzried TP.** *The risk of cancer following total hip or knee arthroplasty.* J Bone Joint Surg Am. (2001);83:774-80.
320. · **Thompson FR.** *Vitallium intramedullary hip prosthesis, preliminary report.* N Y State J Med. (1952);52(24):3011-20.
321. · **Tipper JL, Galvin AL, Williams S, McEwen HM, Stone MH, Ingham E, Fisher J.** *Isolation and characterization of UHMWPE wear particles down to ten nanometers in size from in vitro hip and knee joint simulators.* J Biomed Mater Res A. (2006);78(3):473-80.
322. · **Toni A, Terzi S, Sudanese A, Bianchi G.** *Fracture of ceramic components in total hip arthroplasty.* Hip Int. (2000);10:49-56.
323. · **Trč T, Sťastný E.** *Oblong acetabular cup, type TC, for revision total hip arthroplasty.* Acta Chir Orthop Traumatol Cech. (2012);79(6):506-11.
324. · **Tubbs RS, Loukas M, Shoja MM, Cohen-Gadol AA.** *John Murray Carnochan (1817-1887): the first description of successful surgery for trigeminal neuralgia.* J Neurosurg. (2010);112(1):199-201.
325. · **Unger AS, Lewis RJ, Gruen T.** *Evaluation of a porous tantalum uncemented acetabular cup in revision total hip arthroplasty: clinical and radiological results of 60 hips.* J Arthroplasty (2005);20(8):1002-9.
326. · **Urban JA, Garvin KL, Boese CK, Bryson L, Pedersen DR, Callaghan JJ.** *Ceramic-on-polyethylene bearing surfaces in total hip arthroplasty.* J Bone Joint Surg Am. (2001);83:1688-94.

327. · **Utzschneider S, Harrasser N, Sadoghi P, Weber P, Schröder C, Pietschmann MF, Jansson V.** *Crosslinked polyethylene in knee arthroplasty: a simulator study evaluating the positive influence on the tribocontact area in the fixed-bearing knee.* Arch Orthop Trauma Surg. (2010);130(11):1419-24.
328. · **Van Der Straeten C, Van Quickenborne D, De Roest B, Calistri A, Victor J, De Smet K.** *Metal ion levels from well-functioning Birmingham Hip Resurfacings decline significantly at ten years.* Bone Joint J. (2013);95-B(10):1332-8.
329. · **Van Lingen CP, Ettema HB, Timmer JR, de Jong G, Verheyen CC.** *Clinical manifestations in ten patients with asymptomatic metal-on-metal hip arthroplasty with very high cobalt levels.* Hip Int. (2013);23(5):441-4.
330. · **Van Wyhe RC, Regmi P, Powell BJ, Haut RC, Orth MW, Karcher DM.** *Bone characteristics and femoral strength in commercial toms: the effect of protein and energy restriction.* Poult Sci. (2014);93(4):943-52.
331. · **Vasconcellos LA, Blando E, Souto AA, Oliveira MG, Woitchunas GF, Hübler R.** *Study of mechanical degradation of UHMWPE acetabular components due to clinical X-ray procedures.* J Mater Sci Mater Med. (2007);18(8):1659-63.
332. · **Vassiliou K, Scholes SC, Unsworth A.** *Laboratory studies on the tribology of hard bearing hip prostheses: ceramic on ceramic and metal on metal.* Proc Inst Mech Eng H. (2007);221(1):11-20.
333. · **Vendittoli PA, Amzica T, Roy AG, Lusignan D, Girard J, Lavigne M.** *Metal Ion release with large-diameter metal-on-metal hip arthroplasty.* J Arthroplasty (2011);26(2):282-8.

334. · **Vendittoli PA, Ganapathi M, Lavigne M.** *Blood and urine metal ion levels in young and active patients after Birmingham hip resurfacing arthroplasty.* J Bone Joint Surg Br. (2007);89(7):989-90.
335. · **Venkatachalam AK.** *Hip replacement in neglected acetabular fractures.* Lifeline hospital & Chettinad medical college. <http://drakvenkat.wordpress.com/2012/09/23/hip-replacement-in-acetabular-fractures-in-india-dr-a-k-venkatachalam-chennai/> (2012).
336. · **Viejo M, González R, Villarreal M, Amaya J.** *La tribología humana.* Reunión CUDI. Tampico, Tamaulipas, México del 24 al 26 de abril del 2002.
337. · **Vilaplana J, Romaguera C, Grimalt F, Ramón Soler R, Gallart Castany J, Rodamilans Pérez MI, To Figueras J.** *Nickel, chromium and cobalt release from a metal prosthesis in metal-sensitive patients.* Med Cutan Ibero Lat Am. (1989);17(6):405-8.
338. · **Visuri T, Borg H, Pulkkinen P, Paavolainen P, Pukkala E.** *A retrospective comparative study of mortality and causes of death among patients with metal-on-metal and metal-on-polyethylene total hip prostheses in primary osteoarthritis after a long-term follow-up.* BMC Musculoskelet Disord. (2010);11:78.
339. · **Visuri T, Pukkala E, Paavolainen P, Pulkkinen P, Riska EB.** *Cancer risk after metal on metal and polyethylene on metal total hip arthroplasty.* Clin Orthop. (1996);329:S280-9.
340. · **Visuri TI, Pukkala E, Pulkkinen P, Paavolainen P.** *Cancer incidence and causes of death among total hip replacement patients: a review based on Nordic cohorts with a special emphasis on metal-on-metal bearings.* Proc Inst Mech Eng H. (2006);220:399-407.

341. · **Wagner H.** *Surface replacement arthroplasty of the hip.* Clin Orthop. (1978);(134):102-30.
342. · **Walter WL, Yeung E, Esposito C.** *A review of squeaking hips.* J Am Acad Orthop Surg. (2010);18(6):319-26.
343. · **Wassenaar MJ, Biermasz NR, Kloppenburg M, van der Klaauw AA, Tiemensma J, Smit JW, Pereira AM, Roelfsema F, Kroon HM, Romijn JA.** *Clinical osteoarthritis predicts physical and psychological QoL in acromegaly patients.* Growth Horm IGF Res. (2010);20(3):226-33.
344. · **Watson-Farrar J.** *The prosthetic replacement of arthritic hips by means of the McKee-Farrar artificial hip joint.* Acta Orthop Belg. (1965);31(5):681-91.
345. · **Weissinger M, Grübl A, Pöll G.** *“Serum-cobalt levels with metal-on-metal bearings in the cement-free total hip arthroplasty results covering two years; prospective study.* Acta Chir Orthop Traumatol Cech. (2011);78(5):410-5.
346. · **Wen LC, Li J, Ma ZT.** *Polyethylene wear and osteolysis in H/G cementless total hip arthroplasty.* Zhonghua Wai Ke Za Zhi. (2009);47(24):1888-91.
347. · **Wimmer MA, Grad S, Kaup T, Hänni M, Schneider E, Gogolewski S, Alini M.** *Tribology approach to the engineering and study of articular cartilage.* Tissue Eng. (2004);10(9-10):1436-45.
348. · **Wimmer MA, Nassutt R, Sprecher C, Loos J, Täger G, Fischer A.** *Investigation on stick phenomena in metal-on-metal hip joints after resting periods.* Proc Inst Mech Eng H. (2006);220(2):219-27.
349. · **Wiles P.** *Fractures of the neck of the femur.* Br Med J. (1939);2(4113):920-2.

350. · **Wiley KF, Ding K, Stoner JA, Teague DC, Yousuf KM.** *Incidence of pseudotumor and acute lymphocytic vasculitis associated lesion (ALVAL) reactions in metal-on-metal hip articulations: a meta-analysis.* J Arthroplasty (2013);28(7):1238-45.
351. · **Willert HG, Buchhorn GH, Fayyazi A, Flury R, Windler M, Köster G, Lohmann CH.** *Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study.* J Bone Joint Surg Am. (2005);87:28-36.
352. · **Williams S, Leslie I, Isaac G, Jin Z, Ingham E, Fisher J.** *Tribology and wear of metal-on-metal hip prostheses: influence of cup angle and head position.* J Bone Joint Surg Am. (2008);90(3):111-7.
353. · **Williams S, Tipper JL, Ingham E, Stone MH, Fisher J.** *In vitro analysis of the wear, wear debris and biological activity of surface-engineered coatings for use in metal-on-metal total hip replacements.* Proc Inst Mech Eng H. (2003);217:155-63.
354. · **Winter M, Griss P, Scheller G, Moser T.** *Ten to 14 years results of a ceramic hip prosthesis.* Clin Orthop. (1992);282:73-80.
355. · **Witzleb WC, Ziegler J, Krummenauer F, Neumeister V, Guenther KP.** *Exposure to chromium, cobalt and molybdenum from metal-on-metal total hip replacement and hip resurfacing arthroplasty.* Acta Orthop. (2006);77:697-705.
356. · **Wolf C, Macho C, Lederer K.** *Accelerated ageing experiments with crosslinked and conventional ultra-high molecular weight polyethylene (UHMW-PE) stabilised with alpha-tocopherol for total joint arthroplasty.* J Mater Sci Mater Med. (2006);17(12):1333-40.

357. · **Wright JM, Pellicci PM, Salvati EA, Ghelman B, Roberts MM, Koh JL.** *Bone density adjacent to press-fit acetabular components. A prospective analysis with quantitative computed tomography.* J Bone Joint Surg Am. (2001);83-A(4):529-36.
358. · **Wright TM.** *Polyethylene in knee arthroplasty: what is the future?* Clin Orthop. (2005);440:141-8.
359. · **Wroblewski BM, Siney PD, Dowson D, Collins SN.** *Prospective clinical and joint simulator studies of a new total hip arthroplasty using alumina ceramic heads and cross-linked polyethylene cups.* J Bone Joint Surg Br. (1996);78(2):280-5.
360. · **Xie H, Holmes AL, Wise SS, Gordon N, Wise JP Sr.** *Lead chromate-induced chromosome damage requires extracellular dissolution to liberate chromium ions but does not require particle internalization or intracellular dissolution.* Chem Res Toxicol. (2004);17:1362-7.
361. · **Xiong DS, Lin JM, Fan DL.** *Wear properties of nano-Al₂O₃/UHMWPE composites irradiated by gamma ray against a CoCrMo alloy.* Biomed Mater. (2006);1(3):175-9.
362. · **Xiong L, Xiong D.** *The influence of irradiation dose on mechanical properties and wear resistance of molded and extruded ultra high molecular weight polyethylene.* J Mech Behav Biomed Mater. (2012);9:73-82.
363. · **Xiong L, Xiong D, Yang Y, Jin J.** *Friction, wear, and tensile properties of vacuum hot pressing crosslinked UHMWPE/nano-HAP composites.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater. (2011);98(1):127-38.

364. · **Yamamoto T, Saito M, Ueno M, Hananouchi T, Tokugawa Y, Yonenobu K.** *Wear analysis of retrieved ceramic-on-ceramic articulations in total hip arthroplasty: Femoral head makes contact with the rim of the socket outside of the bearing surface.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater. (2005);73(2):301-7.
365. · **Yan Y, Dowson D, Neville A.** *In-situ electrochemical study of interaction of tribology and corrosion in artificial hip prosthesis simulators.* J Mech Behav Biomed Mater. 2013 Feb;18:191-9.
366. · **Yang LQ, Li X, Fu Q, Wang C.** *Comparison of early clinical effects of two hip prosthesis designs between ceramics to ceramics and metal to polyethylene.* Zhongguo Gu Shang. (2013);26(7):561-4.
367. · **Younesi M, Bahrololoom ME, Fooladfar H.** *Development of wear resistant NFSS-HA novel biocomposites and study of their tribological properties for orthopaedic applications.* J Mech Behav Biomed Mater. (2010);3(2):178-88.
368. · **Yoshii T, Jinno T, Morita S, Koga D, Matsubara M, Okawa A, Shinomiya K.** *Postoperative hip motion and functional recovery after simultaneous bilateral total hip arthroplasty for bilateral osteoarthritis.* J Orthop Sci. (2009);14(2):161-6.
369. · **Yugeswaran S, Yoganand CP, Kobayashi A, Paraskevopoulos KM, Subramanian B.** *Mechanical properties, electrochemical corrosion and in-vitro bioactivity of yttria stabilized zirconia reinforced hydroxyapatite coatings prepared by gas tunnel type plasma spraying.* J Mech Behav Biomed Mater. (2012);9:22-33.
370. · **Zahar A, Rastogi A, Kendoff D.** *Dislocation after total hip arthroplasty.* Curr Rev Musculoskelet Med. (2013);6(4):350-6.

371. · **Zhang M, Pare P, King R, James SP.** *A novel ultra high molecular weight polyethylene-hyaluronan microcomposite for use in total joint replacements. II. Mechanical and tribological property evaluation.* J Biomed Mater Res. A. (2007);82(1):18-26.
372. · **Ziaee H, Daniel J, Datta AK, Blunt S, McMinn DJ.** *Transplacental transfer of cobalt and chromium in patients with metal-on-metal hip arthroplasty: a controlled study.* J Bone Joint Surg Br. (2007);89:301-5.
373. · **Zichner L, Willert HG.** *Comparison of alumina-polyethylene and metal-polyethylene in clinical trials.* Clin Orthop. (1992);282:86-91.
374. · **Zweymüller KA, Schwarzingger UM, Steindl MS.** *Radiolucent lines and osteolysis along tapered straight cementless titanium hip stems: a comparison of 6-year and 10-year follow-up results in 95 patients.* Acta Orthop. (2006);77:871-6.