

UNIVERSIDAD CEU CARDENAL HERRERA

Departamento de Cirugía

*Estudio sobre la liberación de partículas y
su relación con el estrés oxidativo en
prótesis total de cadera par metal-metal y
par cerámica-metal*

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Alejandro Álvarez Llanas

Dirigida por:

Dr. Julio Doménech Fernández

Dr. Juan Francisco Lisón Párraga

VALENCIA

2017



CEU

*Universidad
Cardenal Herrera*

Dr. Julio Doménech Fernández, Profesor Colaborador Doctor del Departamento de Cirugía de la Universidad CEU-Cardenal Herrera.

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado “**Estudio sobre la liberación de partículas y su relación con el estrés oxidativo en prótesis total de cadera por metal-metal y por cerámica-metal**” realizado bajo mi dirección en el Departamento de Cirugía de la Universidad CEU-Cardenal Herrera por Don Alejandro Álvarez Llanas, reúne todos los requisitos legales y académicos necesarios para que el interesado pueda optar al título de Doctor por dicha Universidad.

Valencia,

Dr. D. Julio Doménech Fernández



CEU

*Universidad
Cardenal Herrera*

Dr. Juan Francisco Lisón Párraga, Profesor Agregado del Departamento de Medicina de la Universidad CEU-Cardenal Herrera.

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado “**Estudio sobre la liberación de partículas y su relación con el estrés oxidativo en prótesis total de cadera par metal-metal y par cerámica-metal**” realizado bajo mi dirección en el Departamento de Medicina de la Universidad CEU-Cardenal Herrera por Don Alejandro Álvarez Llanas, reúne todos los requisitos legales y académicos necesarios para que el interesado pueda optar al título de Doctor por dicha Universidad.

Valencia,

Dr. D. Juan Francisco Lisón Párraga

Índice

.

Índice de contenidos.

Índice de abreviaciones.....	pág. 11
Índice de tablas y gráficas.....	pág. 12
Índice de figuras	pág. 14
1. INTRODUCCIÓN.....	pág. 16
1.1. Artroplastia total cadera	pág. 18
1.2. Antecedentes históricos de los pares de fricción.....	pág. 20
1.3. Tribología	pág. 28
1.4. Clases de pares de fricción	pág. 33
1.4.1. Par metal-polietileno	
1.4.2. Par metal-metal	
1.4.3. Par cerámica-metal	
1.4.4. Par cerámica-cerámica	
1.4.5. Par cerámica-polietileno	
1.5 Elección del par de fricción.....	pág. 41
1.6. Generación de partículas de desgaste de cromo y cobalto	pág. 44
1.7. Efectos de la exposición continuada a cromo y cobalto.....	pág. 46
1.8. Niveles tóxicos de cromo y cobalto en sangre.....	pág. 48
1.9. Estrés oxidativo.....	pág. 50
1.10. La actividad física en pacientes con PTC.....	pág. 52
1.11. Harris Hip Score.....	pág. 54
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	pág. 56
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	pág. 60
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	pág. 62

3.2. SUJETOS.....	pág. 63
3.3. TAMAÑO MUESTRAL.....	pág. 65
3.4. MEDICIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS.....	pág. 66
3.4.1. Medición de los niveles de Cr-Co en sangre	
3.4.2. Medición de los niveles de estrés oxidativo	
3.4.3. Medición de la actividad física	
3.4.4. Medición del resultado funcional	
3.4.5. Medición del ángulo de inclinación componente acetabular	
3.4.6. Antropometría y función renal	
3.4.7. Análisis estadístico	
3.5. PROCEDIMIENTO.....	pág. 77
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	pág. 78
4.1 Hipótesis 1: Niveles Cr-Co.....	pág. 80
4.2 Hipótesis 2: Estrés Oxidativo.....	pág. 94
4.3 Hipótesis 3: Actividad Física	pág. 100
4.4 Hipótesis 4: Harris Hip Score.....	pág. 113
5. CONCLUSIONES.....	pág. 122
6. AGRADECIMIENTOS.....	pág. 126
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	pág. 130
8. ANEXOS.....	pág. 152
8.1. Alejandro Álvarez, Julio Doménech, Carlos Valverde-Mordt, Juan F. Lisón	
Correlation between the level of physical activity as measured by	
accelerometer and the Harris Hi Score. HIP INTERNATIONAL 2015 .	

- 8.2. Certificado **MEJOR COMUNICACIÓN ORAL PREMIADA XLIII**
Congreso de la Sociedad de Traumatología Y Cirugía Ortopédica De La
Comunidad Autónoma de Valencia
- 8.3. Consentimiento informado
- 8.4. Escala de actividad de la Universidad de California UCLA.
- 8.5. Cuestionario internacional de actividad física IPAQ.
- 8.6. Harris Hip Score
- 8.7. Cuestionario de salud SF-36
- 8.8. Recomendaciones para el manejo prótesis m-m Sociedad Española de
Cirugía de Cadera (SECCA)

Índice de abreviaciones.

- C-M: Cerámica-metal
- CAT: Capacidad antioxidante total
- Co: Cobalto
- Cr: Cromo
- DE: Desviación estándar
- HHS: Harris Hip Score.
- IPAQ: International Activity Questionnaire
- M-M: Metal-metal
- M-P: Metal-polietileno
- MDA: Malondialdehido
- PE: Polietileno
- PTC: Prótesis total de cadera.
- SECCA: Sociedad Española de Cirugía de Cadera
- UCLA: Universidad de California Los Ángeles

Índice de tablas y gráficas.

Tabla 1: Rangos de desgaste de los pares de fricción	pág. 31
Tabla 2: Ventajas e inconvenientes de los distintos pares de fricción.....	pág. 41
Tabla 3: Frecuencia de procedimientos PTC registro británico de prótesis	pág. 43
Tabla 4: Niveles de cromo y cobalto en pacientes no expuestos	pág. 48
Tabla 5: Características de la muestra.....	pág. 80
Tabla 6: Niveles medios de cobalto.....	pág. 81
Tabla 7: Análisis de varianzas del cobalto.....	pág. 82
Tabla 8: Niveles de preocupación según concentración de cobalto.....	pág. 82
Tabla 9: Niveles medios de cromo.....	pág. 84
Tabla 10: Análisis de varianzas del Cromo.....	pág. 84
Tabla 11: Niveles de preocupación según concentración de Cromo.....	pág. 85
Tabla 12: Correlación Niveles Cr-Co/ Género, Edad, IMC.....	pág. 87
Tabla 13: Correlación Niveles Cr-Co/ Función Renal	pág. 87
Tabla 14: Características de la muestra estudio estrés oxidativo.....	pág. 94
Tabla 15: Correlación Estrés – Iones metálicos.....	pág. 95
Tabla 16: Características de la muestra estudio actividad física.....	pág. 101
Tabla 17: Resultado variables de actividad física	pág. 103
Tabla 18: Correlación Actividad física- Iones metálicos	pág. 103
Tabla 19: Correlación Actividad física-Iones por pares	pág. 104
Tabla 20: Resultado variables de ángulo acetabular, tamaño componentes.....	pág. 105
Tabla 21: Correlación inclinación y tamaño de componentes- Iones	pág. 106
Tabla 22: Correlación inclinación y tamaño – Iones por pares	pág. 107
Tabla 23: Características clínicas y demográficas estudio HHS.....	pág. 114
Tabla 24: Estadística descriptiva muestra HHS.....	pág. 116

Tabla 25: Correlaciones variables – HHSpág. 117

.....

Gráfica 1: Representación gráfica niveles de cobalto.....pág. 83

Gráfica 2: Representación gráfica niveles de cromo.....pág. 86

Índice de figuras.

Figura 1: Componentes de una prótesis total de cadera.....	pág. 18
Figura 2: Intervención de Girdlestone:.....	pág. 20
Figura 3: Modelos de copas de interposición.....	pág. 21
Figura 4: Prótesis de Moore.....	pág. 23
Figura 5: Prótesis McKee-Farrar	pág. 24
Figura 6: Prótesis de Charnley.....	pág. 25
Figura 7 : Modelo de desgaste tribológico.....	pág. 28
Figura 8: Cabezas y recubrimientos.....	pág. 33
Figura 9: PTC par metal-polietileno.....	pág. 34
Figura 10: PTC par de fricción metal-metal.....	pág. 36
Figura 11: PTC par de fricción cerámica-metal.....	pág. 38
Figura 12: PTC par de fricción cerámica-cerámica.....	pág. 39
Figura 11: PTC par de fricción cerámica-polietileno.....	pág. 40
Figura 12: Espectrofotómetro VICTOR X3	pág. 67
Figura 13: Kit Capacidad Antioxidante Total	pág. 68
Figura 14: Acelerómetro Actigraph.....	pág. 70
Figura 15: Escala visual analógica del dolor.....	pág. 73
Figura 16: Determinación del ángulo de inclinación acetabular.....	pág. 74
Figura 17: Análisis espectrofotométrico estrés oxidativo	pág. 95
Figura 18: Representación gráfica registro de actividad semanal.....	pág. 102

1 Introducción

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ARTROPLASTIA TOTAL CADERA

La prótesis total de cadera (PTC) es una de las intervenciones más frecuentes en el campo de la cirugía ortopédica, ya que ofrece a los pacientes con dolor de cadera de origen artrósico una forma eficaz de alivio del dolor y recuperación funcional.

La prótesis total de cadera estándar está formada por cuatro elementos mecánicos. Dos componentes fijados al hueso: el cotilo integrado en el acetábulo de la pelvis y el vástago insertado en el canal del fémur; y dos componentes interpuestos articulados y por tanto sometidos a la fricción y al desgaste, la cabeza esférica del vástago y el recubrimiento del cotilo (Figura 1)

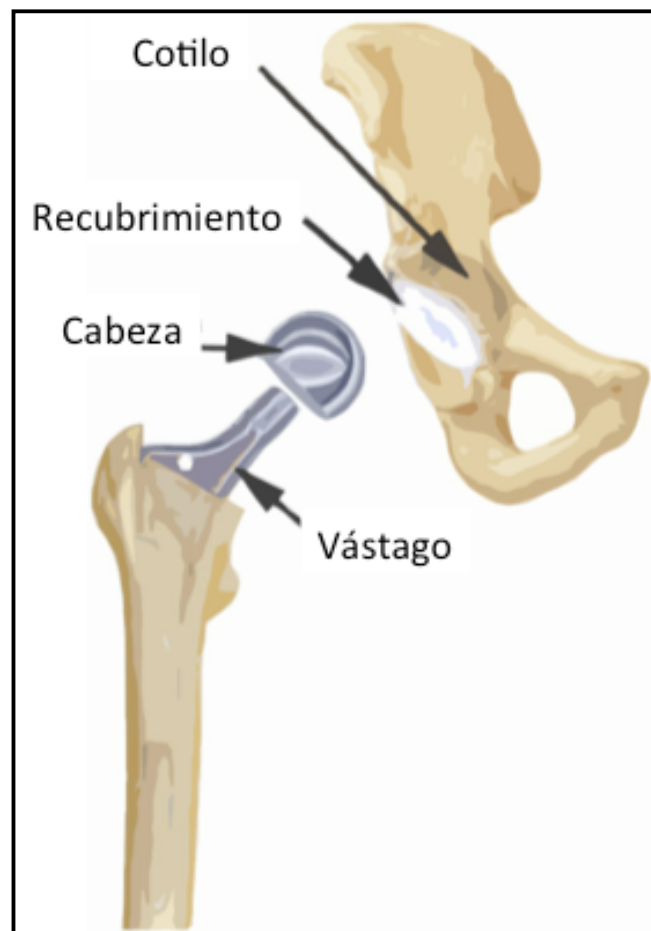


Figura 1 Componentes de la PTC

A los 2 componentes sometidos a roce se les denomina par de fricción. Al referirnos a su composición primero se nombra el componente femoral y en segundo lugar el componente acetabular. Un par cerámica-metal quiere decir, cabeza femoral cerámica en fricción con un recubrimiento de coto metálico.

En la actualidad se emplean en la composición de los pares de fricción aleaciones metálicas, cerámicas y plásticos (polietilenos). Se pueden combinar elementos similares en el par (metal-metal, cerámica-cerámica) o elementos diferentes (cerámica-metal, cerámica-polietileno o metal-polietileno).

1.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LOS PARES DE FRICCIÓN

La restitución de la función en la articulación de la cadera enferma ha sido un reto desde la antigüedad. Podemos resumir en cinco los periodos de avances históricos en la artroplastia de cadera (Cáneva 1996).

1.2.1. Osteotomía de resección de la cabeza femoral.

La intervención consiste en quitar la cabeza femoral y dejar que se forme una fibrosis entre el acetábulo y el resto del fémur. Aunque hay registros de su utilización con anterioridad, fue Girdlestone en 1945 quien la popularizó para el tratamiento de la coxartrosis después de haberse empleado con “éxito” en el tratamiento de la tuberculosis (Figura 2).



Figura 2: Intervención de Girdlestone: Osteotomía resección cabeza de fémur

1.2.2. Artroplastia por interposición. Desde el siglo XIX se han empleado el tejido muscular, grasa y fascia como elementos para interponer entre las superficies articulares. Robert Jones comenzó a emplear materiales inorgánicos como láminas de oro para interponer en las superficies articulares. Baer en 1918 utilizó submucosa de vejiga de cerdo. V. Putti en 1921 y Campbell en 1926 volvieron a la fascia lata como material de interposición. Los resultados fueron impredecibles y el dolor residual, la vuelta a la rigidez articular y reacciones de rechazo cuando se utilizaban elementos extraños al individuo, eran las habituales causas del fracaso.

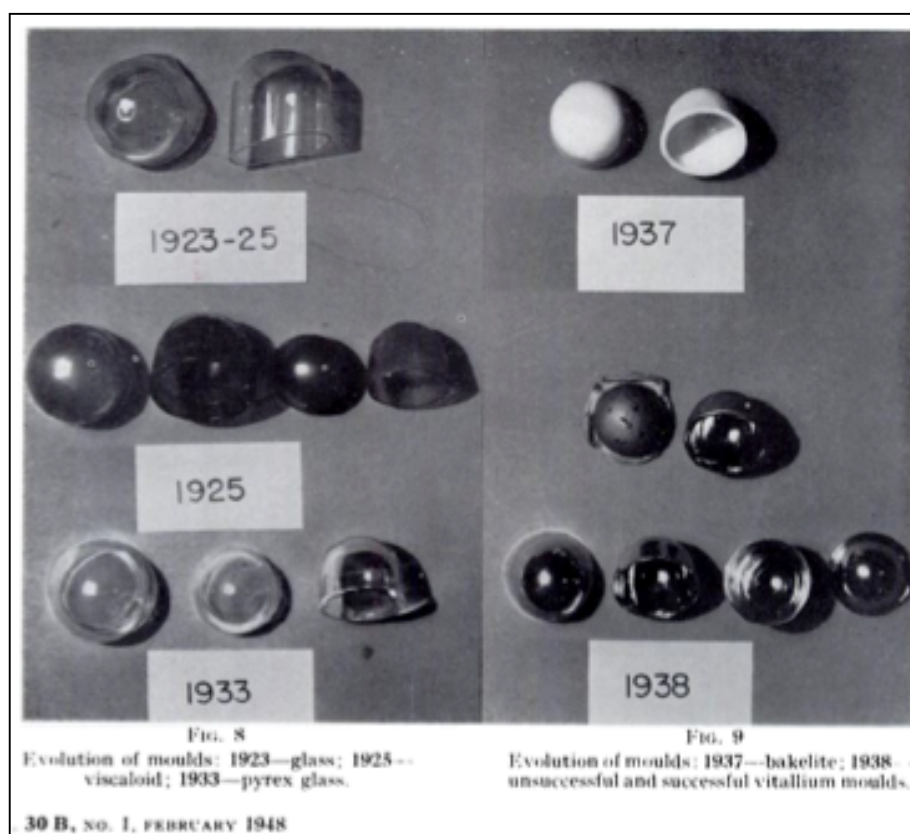


Figura 3 Modelos de copas de interposición . Imagen de artículo original ;
 Smith-Petersen MN. Evolution of Mould Arthroplasty of the Hip Joint.
 Moynihan Lecture delivered in the University of Leeds, May 1947.

En 1923 N. Smith Petersen introduce el concepto de la “Artroplastia de Molde o de Copa” El procedimiento pretendía utilizar las superficies trabajando exclusivamente sobre la cabeza femoral, exponiendo el hueso esponjoso de la misma y colocando una copa sobre la misma. Eligió el vidrio en los primeros implantes, pero aunque las copas se rompían a los pocos meses consideró sus iniciales resultados como esperanzadores. Utilizó luego celulosa pero obtuvo importantes reacciones de cuerpo extraño. Luego empleó pírex en 1933 y baquelita en 1937 (Smith-Petersen 1948),(Figura 3).

El salto de calidad se produjo cuando en 1938 Venable y Stuck describen la aleación de Cobalto-Cromo-Molibdeno (Vitallium) como elemento metálico bio-compatibile. El casquete de Cobalto-Cromo rellena como un cuenco la cavidad acetabular y dentro de él se introduce la cabeza femoral. Esa cabeza femoral reducida se mueve dentro de ese casquete. Desde esa fecha hasta la introducción de la moderna artroplastia total de cadera, este implante ha sido la referencia de la reconstrucción coxofemoral (Venable, Stuck 1943).

1.2.3. Reemplazo articular parcial. Hemiartroplastia.

Los hermanos Judet desarrollaron en la década del 40 una prótesis consistente en una cabeza femoral con un vástago corto que se introducía en el muñón del cuello femoral luego de reseca la cabeza artrósica. Estaba realizada en material acrílico (metilmetacrilato termofraguado). En 1952 publicaron los primeros 300 casos operados con este elemento. La experiencia evidenció que el material acrílico se fragmentaba y los residuos determinaban una reacción tisular intensa. Entre 1950 y 1960 en EE.UU se empezaron a construir endoprótesis metálicas con vástagos medulares para la fijación esquelética. Los diseños que alcanzaron enorme éxito fueron los diseñados por Fred Thompson en 1950 y A.T. Moore en 1952.

Se elaboraron con Cobalto-Cromo pero también con acero inoxidable. Son de tipo monobloque. Mecánicamente los vástagos endomedulares permitían la transmisión de las fuerzas de soporte del peso a lo largo del fémur. La mayor supervivencia de estas prótesis metálicas favoreció la aparición de otro tipo de complicaciones. Así, el mayor problema derivaba de la erosión del trasfondo acetabular. La prótesis de Moore se encajaba a presión en el vástago femoral (Figura 4) La prótesis de Thompson se cementaba.



Figura 4 Prótesis tipo monobloque no cementada de Moore.

1.2.4. Reemplazo articular completo. Artroplastia total de cadera

G.K. McKee en 1953 basándose en la prótesis de Thompson realiza un diseño de cotilo con una serie de púas que se fijaba con cemento acrílico al trasfondo acetabular y con la prótesis de Thompson para el segmento femoral constituyendo un sistema metal-metal cementado. Las primeras estaban construidas de acero y en 1956 las sustituyó por una aleación cromo-cobalto. En 1965 lanza junto con J. Farrar un diseño de cuello más delgado. Por ello, a esa prótesis se la conoce como McKee-Farrar (Figura 5). Varios cirujanos desarrollaron sus propias versiones y aunque existen trabajos que hablan de largas supervivencias, en general no dieron resultado satisfactorio debido a una inaceptable incidencia de dolor y aflojamiento temprano, esencialmente por la producción de partículas metálicas o metalosis ("black debris").



Figura 5: Prótesis McKee-Farrar diseñada en 1965 con par de fricción metal-metal.

1.2.5. John Charnley y la moderna cirugía de la cadera.

Charnley en 1958 utilizó inicialmente teflón en la construcción del componente acetabular, pero ello determinó un inaceptable nivel de detritus ("debris"), hecho que superó en 1962 utilizando polietileno de alta densidad (HDPE), y posteriormente reemplazó a éste por polietileno de peso molecular ultra elevado (PMUE). En 1960 introduce un avance fundamental con el uso de cemento acrílico, fraguado al frío, (polimetil-metacrilato) con la mezcla de un monómero con un polímero que permite la firme fijación de los elementos protésicos al hueso (Charnley 1961). Más tarde modificó el diseño del componente femoral y redujo el tamaño de la cabeza femoral desde los 40 mm o más de la prótesis de A. Moore a los 22.2 mm. como esfericidad óptima para reducir la resistencia al movimiento al disminuir el brazo de palanca de la fuerza de fricción.



Figura 6: Prótesis de baja fricción de Charnley 1979

La bautizó como “Low Friction Arthroplasty” (Charnley 1979), prótesis de baja fricción (Figura 6).

Comprendió que con la cabeza más grande era menor la presión por unidad de superficie y por ende el desgaste, pero estimó que era más importante disminuir el par de las fuerzas de fricción, y para postergar los resultados del desgaste, sabedor mediante estudios experimentales que no superaba el 0,1 mm por año, empleó un cotilo más grueso. En 1994 Harris presentó un análisis del cementado en las prótesis de cadera y afirmó que los aflojamientos que atribuíamos al propio cemento en realidad se debían a la cantidad de partículas abrasivas que se producían por el rozamiento de los distintos tipos de prótesis. La llamada "enfermedad del cemento" era en realidad una enfermedad de partículas de polietileno (Harris 1994).

Con el objetivo de ser más conservadores a la hora de preservar el máximo de “stock” óseo -en especial en pacientes más jóvenes-, en los años 90 se desarrollaron nuevos implantes con prótesis de recubrimiento “resurfacing”, retornando a antiguas ideas de recubrimiento de Smith Petersen y se realizó un intento de volver a las prótesis metal-metal. Hasta el momento sus resultados no han aportado claras ventajas frente a la artroplastia total de cadera estándar, con mayores tasas de revisión quirúrgica. Una reciente y extensa revisión sistemática de los resultados publicados desde 1996 -incluyendo los 4 registros nacionales de prótesis-, arroja una tasa de revisión precoz antes de 5 años de 14,5 frente a 3,1 por mil persona año a favor de las prótesis estándar (Marshall 2014). La principales causas de este fracaso son la fractura del cuello remanente, el aflojamiento de componentes y la osteolisis (Jiang 2011).

La continua búsqueda de alternativas de fricción con menor producción de partículas, menor reacción tisular y con ello mayor durabilidad, llevó al desarrollo de nuevos materiales cerámicos con una composición mejorada (Boutin 1981). La cerámica se emplea en todas sus combinaciones; cerámica-cerámica, cerámica-polietileno y cerámica-metal. Su menor desgaste ha convertido a el par cerámica-cerámica en el más empleado en pacientes jóvenes según una reciente revisión sistemática del Servicio Británico de Salud (Clarke 2015).

1.3. TRIBOLOGÍA

Los pares de fricción están sometidos a desgaste y por tanto “la vida” de la prótesis es limitada. La duración depende de factores mecánicos como el diseño, la composición de la prótesis, el grado de actividad que desarrolle el paciente y el peso que ha de soportar la prótesis; y factores biológicos como la osteointegración, el rechazo, la corrosión y la oxidación. La tribología es la ciencia que estudia los fenómenos mecánicos de fricción, desgaste y lubricación que tienen lugar durante el contacto entre superficies sólidas en movimiento (Duque Moran 2011, Kalpakjian 2002).

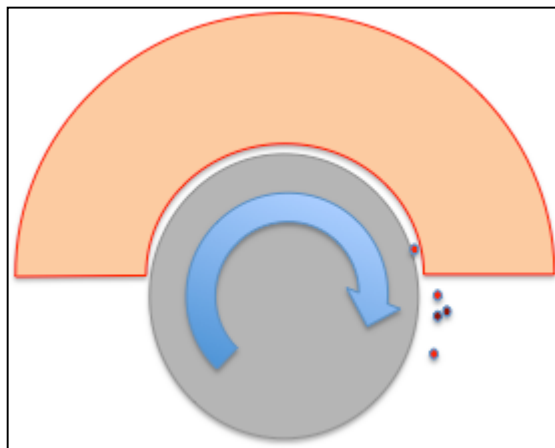


Figura 7 : Modelo de desgaste tribológico

Lubricación:

Es la generada por una sustancia líquida interpuesta entre dos cuerpos con el fin de disminuir la fricción y el desgaste entre ellos reduciendo el contacto entre las asperezas o micro-asperezas de las superficies en rozamiento. En la cadera el líquido sinovial actúa como lubricante que se produce en la cápsula articular y se distribuye por

el movimiento consiguiendo unos bajos coeficientes de fricción. Este líquido contiene macromoléculas de proteínas, lípidos y proteínas de pequeño tamaño como la albúmina, la gammaglobulina y la transferrina. Su viscosidad se debe fundamentalmente a la presencia del ácido hialurónico, la cual se ve afectada por la aparición de determinadas enfermedades. La articulación protésica de cadera en la cavidad pseudo-articular se llena de líquido sinovial y con líquido periprotésico alrededor de la articulación, siendo la calidad del mismo algo diferente pero con concentraciones proteínicas totales relativamente similares (Saari 1993).

Fricción

Es la resistencia al movimiento relativo entre dos cuerpos en contacto sometidos a carga normal. Se ve por tanto influenciada por el peso del paciente y la geometría de la superficie de contacto.

El peso es un factor paciente dependiente, los modelos tribológicos experimentales añaden cargas de al menos cinco veces el peso corporal. Dentro de la geometría son la rugosidad y la esfericidad los valores más determinantes. El objetivo principal en el diseño de la prótesis es conseguir un equilibrio entre la fricción necesaria para que exista movimiento pero disminuir el desgaste que la misma produce. La manera más simple para reducir la fricción es permitir que un lubricante interactúe entre las superficies de contacto. El diseño de las prótesis debe favorecer que el líquido sinovial pueda lubricar las superficies protésicas. La rugosidad superficial reduce el área real de contacto y actúa como un micro depósito de pequeños volúmenes de lubricante. Las variaciones en la esfericidad de la cabeza femoral modifican el aclaramiento radial. Si el radio de la cabeza femoral es mayor que la copa, el contacto de la prótesis es ecuatorial y el aclaramiento radial es negativo, evitando el paso del

líquido sinovial lubricante. Si el contacto de la cabeza femoral es menor que en el interior de la copa el aclaramiento radial es positivo aumentando el paso del lubricante y disminuyendo el contacto que será polar. Por otra parte, un contacto polar con aclaramiento radial no óptimo genera más fricción y en consecuencia mayor desgaste.

Desgaste

Es la pérdida de material entre dos superficies en contacto y en movimiento entre sí. Los principales mecanismos de desgaste en las articulaciones de cadera protésica se producen cuando la película lubricante no tiene el espesor suficiente y permite el contacto entre los puntos más altos de las superficies. Las partículas desprendidas en este tipo de fricción pueden unirse o soldarse al otro elemento o permanecer libres entre ambas superficies dando lugar a un desgaste abrasivo. Se producen por tanto fenómenos abrasivos y adhesivos, siendo estos últimos los responsables de la producción de una enorme cantidad de partículas de desgaste, sobre todo en el polietileno (Ahlroos 2001).

Los modelos de laboratorio equiparan un millón de movimientos o ciclos a un año de vida para estudiar las variables físicas no paciente dependientes. El estudio tribológico de materiales proporciona elementos para la confección de pares que soportan fricción y desgaste bajo presiones mecánicas en una artroplastia. El desgaste de los materiales en prótesis se mide por 2 índices.

Desgaste lineal: Hace referencia a la distancia entre dos puntos. Este tipo de desgaste provoca aproximación entre el cotilo y la cabeza femoral y se puede medir radiológicamente.

Desgaste volumétrico: Mide la cantidad de material que se elimina de las superficies en contacto.

La curva de desgaste consta de tres fases:

- Fase inicial “running-in”: Se corresponde con el periodo inicial de auto-pulido de las superficies en contacto. Las superficies esféricas presentan inicialmente asperezas y puntos discordantes que se corrigen con el rodamiento. En los pares de fricción con dos superficies duras este acoplamiento o “rodaje” se produce principalmente durante el primer millón de ciclos de uso (un año aproximadamente).
- Fase estable “steady-state”: En condiciones adecuadas de lubricación da lugar a una baja fricción y un menor desgaste con carácter “cuasi” lineal, pudiéndose decir que se instaura a partir del año de la cirugía.
- Fase final “end-point”: En esta fase se produce un pronunciado desgaste final por aumento de la coaptación articular que da lugar a una elevada fricción cuya consecuencia es un fallo protésico, acompañado o no, de osteolisis debido al debris.

<i>Par</i>	<i>Desgaste Lineal μm/año</i>	<i>Volumen de Desgaste mm³/año</i>
Metal-Polietileno	50-500	10-500
Cerámica- Polietileno	30-150	15-50
Metal-Metal	0,2-10	0,2-2,9
Cerámica-Cerámica	0,01-1	0,005-2

Tabla 1. Rangos de desgaste de los pares de fricción
Di Puccio F et al. Biotribology of artificial hip joints 2015

Dependiendo del par de fricción y basándose en estudios experimentales de modelos biomecánicos, se establece unos rangos de desgaste (Di Puccio 2015). El par de fricción metal-polietileno presenta el mayor desgaste, y el par cerámica-cerámica el menor, casi despreciable (Tabla 1).

1.4 CLASES DE PARES DE FRICCIÓN

Los materiales empleados en los pares de fricción de las caderas pueden ser metales, cerámicas o plásticos (polietilenos). Se pueden emplear elementos similares en el par (metal-metal, cerámica-cerámica) o elementos diferentes (cerámica-metal, metal-polietileno o cerámica-polietileno).

De forma más genérica agrupamos los pares en términos de su dureza en **duros sobre duros** (cerámica-cerámica, metal-metal) o **duros sobre blandos** (cerámica-polietileno, metal-polietileno)(**Figura 8**). Los estudios tribológicos muestran que la fricción entre elementos diferentes reduce el desgaste. Elementos similares pueden ser causa de gripado o chirridos (Levy 2015).



Figura 8 Cabezas y recubrimientos

1.4.1 Par de fricción metal-polietileno.

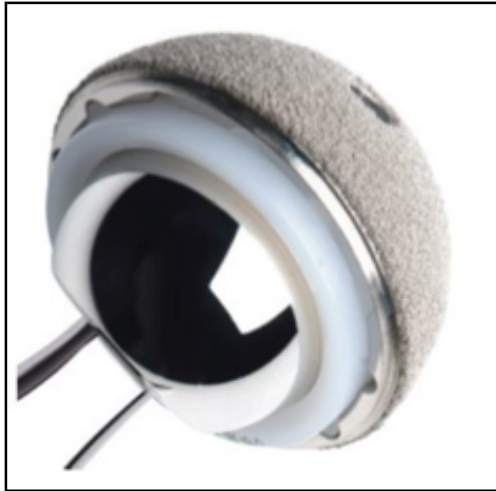


Figura 9: Prótesis metal-polietileno

El par de fricción metal-polietileno (fig. 9) con la cabeza metálica en roce con el recubrimiento del cotilo de polietileno, es la combinación de componentes más utilizada en las PTC. John Charnley, considerado el padre de la cirugía moderna de la cadera, introdujo su uso el año 60 (Charnley 1961). Es el más barato. Las propiedades del material permiten la fabricación de modelos con ceja antiluxante, lo que lo convierte en un par menos exigente técnicamente que los pares más duros. Es el par con mayor tasa de desgaste, con producción de partículas que son fagocitadas localmente por los neutrófilos y macrófagos despertando fenómenos inflamatorios responsables de osteolisis y aflojamiento protésico (Amstutz1992). Para disminuir el desgaste se introdujo a finales de los 90 el polietileno de alta densidad altamente entrecruzado (UHWPE) que mejoró su durabilidad pero perdió parte de su flexibilidad al ser más duro y por tanto más frágil (más parecido a la cerámica). El polietileno está sometido a fenómenos de oxidación y producción de radicales libres, por lo que actualmente se someten a procesos de calentamiento por debajo del punto de fusión "annealing", o se les añade productos antioxidantes como la vitamina E (Garcia-German 2015). Las

partículas de desecho de polietileno son de escala milimétrica o micrométrica y producen reacción local en el área peri protésica.

Actualmente, es bien conocido que estas partículas son las responsables de la osteolisis y el aflojamiento aséptico a medio y largo plazo de las PTC. Teóricamente, las partículas de polietileno liberadas son inocuas para el organismo, pero su liberación genera depósitos locales que puede estimular mediadores de la inflamación que activan los osteoclastos con la consiguiente destrucción del hueso peri protésico y la movilización de los componentes de la prótesis (Chan 1999).

1.4.2 Par de fricción metal-metal

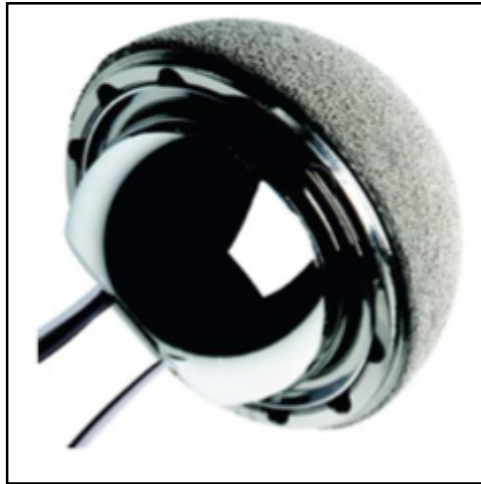


Figura 10: Prótesis metal-metal

El par metal-metal tiene un coeficiente de rozamiento bajo. El componente metálico de las prótesis metal-metal está compuesto por una aleación de cromo-cobalto (Cr-Co). Se trata de una superficie que se auto pule y se auto lubrica porque atrae al agua produciendo menos cantidad de partículas por rozamiento y con ello, hay menor riesgo de desgaste de la prótesis (Jacobs 2003, Clarke 2005). El empleo de cromo y cobalto ha permitido el diseño de cabezas más grandes que dan más estabilidad y menor riesgo de luxación. La prótesis de superficie (*Resurfacing*) con par metal-metal tuvo un uso muy extendido entre los años 2006-2008. Por su menor desgaste y mayor duración sin aflojamiento, estaban indicadas fundamentalmente en pacientes jóvenes (Chan 1999, Vendittoli 2007, Williams 2008).

Pero es un par en claro retroceso. Sus virtudes han sucumbido a sus inconvenientes sobrevenidos. Uno de los modelos más empleados de esta prótesis, el ASR de DePuy, presentó una tasa de revisión por aflojamiento superior a la media (14%), lo que llevó a su retirada del mercado en 2010 (Langton 2011). Se ha detectado la presencia en hasta en un 8% de casos de la formación de un pseudo-tumor o Lesión

Linfocítica Aséptica Asociada a Vasculitis- conocido como ALVAL, que obliga al recambio protésico. Se han detectado niveles elevados de cromo y cobalto en la sangre de los pacientes portadores de las prótesis metal-metal con incertidumbre sobre su efecto a largo plazo. Todo esto ha generado que su uso en la actualidad este en entredicho. Las partículas metálicas generadas por el par metal-metal son de escala nanométrica y pueden pasar a la circulación general y extenderse a diversos órganos, pudiendo causar toxicidad, sobre todo las nano partículas de cobalto. En la actualidad existe incertidumbre sobre el posible efecto tóxico de la presencia de niveles altos de Cr y Co en la circulación del paciente.

Se estima que 80.000 pacientes en Reino Unido y 500.000 pacientes en Estados unidos llevan prótesis con par metal-metal (Bradberry 2014).

1.4.3 Par de fricción cerámica-metal



Figura 11: Prótesis cerámica-metal.

El par de fricción **cerámica-metal** (fig. 11) es una combinación mixta de componentes, duro sobre duro con elementos diferentes. Ha sido de los últimos en aparecer (Firkins 2001). El par cerámica-metal ha demostrado en laboratorio menor desgaste que el par metal-metal (Di Puccio 2015). A priori tiene las ventajas de la durabilidad de la cerámica pero con menor riesgo de fractura de los componentes en caso de choque entre ellos (Cigada 2011). Su uso está poco extendido y no hay resultados a largo o medio plazo. Este par, al igual que el par metal-metal, libera partículas de cromo y cobalto pero son escasas las publicaciones.

1.4.4 Par de fricción cerámica-cerámica



Figura 12: Prótesis cerámica-cerámica

La cerámica ha vivido un periodo de expansión en virtud a su casi despreciable desgaste. Como inconveniente, su dureza le hace más frágil con un mayor riesgo de rotura en caso de impacto. Por otra parte, su uso está relacionado con la producción de chirridos "*squeaking*" con el movimiento, con una incidencia muy variable dependiendo de cómo se mida el sonido (Jenabzadeh 2012, Jarret 2009).

1.4.5 Par de fricción Cerámica-Polietileno.



Figura 12: Prótesis cerámica-polietileno

La combinación de cerámica con polietileno parece mejorar las características del desgaste, ya que las cerámicas son más hidrófilas que cualquier aleación metálica, por lo que mejoran su lubricación. También el mayor pulido de las cerámicas que los metales disminuye el índice de fricción contra el polietileno. La dureza de la cerámica lo hace el más resistente al rayado y el polietileno lo protege contra las fracturas (Gómez-García 2014). Las incertidumbres sobre la toxicidad del uso de metales lo está convirtiendo en un par en expansión, siendo el segundo más empleado en 2014 según en el registro Nacional Británico.

1.5 ELECCION DEL PAR DE FRICCIÓN

<i>Par de fricción</i>	<i>Ventajas</i>	<i>Inconvenientes</i>
Metal-polietileno	-Barato -Permite el diseño con ceja antiluxante	-Es el de mayor desgaste -Genera partículas milimétricas de Polietileno que pueden generar reacción local y aflojamiento prematuro
Cerámica-cerámica	- Desgaste mínimo - Bioinerte: no genera ninguna respuesta inflamatoria	- Mayor riesgo de luxación (técnicamente exigente) - Su dureza le hace frágil con potencial riesgo de rotura en caso de impacto - Puede generar chirridos - Caro
Metal-metal	- Desgaste bajo - Permite diseño de cabezas grandes más estable, menos luxables	- Genera partículas nanométricas de Cr-Co que pasan a la circulación general que pueden generar toxicidad - Se ha asociado a reacción tisular local con la generación de pseudo tumores inflamatorios y aflojamiento protésico precoz
Cerámica-polietileno	-Mejora el índice de desgaste del par de fricción metal-polietileno -Permite ceja antiluxante	- Caro - riesgo de rotura cerámica
Cerámica-metal	-Desgaste bajo -Menos duro que el par cerámica-cerámica	- Genera partículas nanométricas de Cr-Co - Poco utilizado, solo resultados a corto plazo

Tabla 2. Ventajas e inconvenientes de los distintos pares de fricción

No existe consenso entre los cirujanos ortopédicos especializados en cadera sobre la elección del par de fricción. Un resumen de sus ventajas e inconvenientes están reflejadas en la tabla 2. Las evidencias científicas sobre los resultados clínicos no son concluyentes y el debate sigue abierto (Marques et al 2016).

Ante un paciente joven o con estilo de vida activo, frecuentemente se opta por el par cerámica-cerámica con el objetivo de prolongar la vida de la prótesis dado su bajo desgaste. Sin embargo, un meta-análisis reciente concluye que por el momento en los estudios realizados a corto y medio plazo, no se ha demostrado una mayor supervivencia del par cerámico frente al tradicional y más económico par metal-polietileno (Wyles 2015).

La elevación de la tasa de revisión de las prótesis con par metal-metal (Langton 2011) llevó en el año 2010 a la retirada del mercado mundial de dos de los modelos más implantados: Durom (Zimmer) y ASR (Depuy). Además existe incertidumbre por los efectos de liberación de partículas de cromo y cobalto de forma crónica. Sin embargo, algunos cirujanos ortopédicos defienden su empleo en virtud de sus buenos resultados clínicos (Migaud 2012).

El empleo de nuevos materiales como el Policarbonato Uretano (PCU) para inserto cotoideo, material hidrófilo, blando y elástico, o la ceramización de superficies de fricción, aunque son atractivos, carece de estudios fiables a largo plazo.

Según este registro Británico del año 2015, de las 94.228 prótesis de cadera implantadas, 56.000 fueron metal-polietileno, 21.731 cerámica-polietileno, 15.332 cerámica-cerámica, 1.096 metal-metal, 45 cerámica-metal y 11 metal-cerámica. (Tabla 3). La tasa de revisión publicada de las prótesis metal-metal en este registro supera el 15% y la de los pares metal-polietileno, metal-cerámica y cerámica-cerámica son

similares e inferiores al 2%. Analizando los años previos, la tendencia es a una estabilización del par metal-polietileno, a un mayor uso del par cerámica-polietileno, un leve descenso del cerámica-cerámica, y a un importante descenso del par metal-metal.

<i>Par de fricción</i>	<i>Número de procedimientos</i>	<i>Porcentaje procedimientos</i>
Metal-Poli	56.013	59%
Cerámica-Poli	21.731	23%
Cerámica-Cerámica	15.332	16%
Metal-Metal	1.096	1%
Cerámica-Metal	45	0,05%
Metal-Cerámica	11	0,01%
Total	94.228	100%

Tabla 3: Frecuencia de procedimientos PTC según registro británico de prótesis 2014.
www.njrcentre.org.uk

1.6. GENERACIÓN DE PARTÍCULAS DE DESGASTE DE CROMO Y COBALTO

Las partículas de desecho de polietileno en los pares metal-polietileno son “grandes” de escala milimétrica o micrométrica y producen reacción local en el área peri protésica. El uso de las nuevas prótesis de cadera con un par metálico evitaría esas “grandes” partículas asegurando menor desgaste y mayor durabilidad. Sin embargo, pronto se comprobó que en vez de grandes partículas de polietileno el roce genera pequeñas partículas de cromo y cobalto de escala nanométrica. Estas pequeñas partículas pasan a la circulación general y se extienden a diversos órganos siendo detectables en sangre y orina. Se han comunicado niveles en sangre de Cr-Co de 5 a 100 veces superiores en pacientes portadores de una prótesis del par metal-metal en comparación con los portadores del par polietileno-metal (Vendittoli 2007, Heisel 2008). La elevación de niveles de Cr y Co también se produce con el par de fricción cerámica-metal, pero de forma más moderada (Williams 2007). Se ha observado que al año de la implantación de la prótesis, la liberación de estos iones alcanza su máximo, posteriormente, se mantiene estable aunque muy elevada (MacDonald 2003, Back 2005, Heisel 2008). Por este motivo, aunque no se conoce su efecto biológico, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas o en edad fértil y en pacientes con nefropatía.

Algunos estudios indican que la generación de niveles altos de Cr-Co en la PTC par metal-metal, depende de factores como el tamaño de la cabeza femoral, la inclinación del componente acetabular, el tipo de prótesis, el peso que soporta la prótesis y, la función renal del paciente (Clarke 2005, Vendittoli 2007). También se ha sugerido mediante estudios realizados *in vitro*, que un mayor nivel de actividad del paciente conduce a la liberación de mayores niveles de Cr-Co en sangre, aunque en

estudios clínicos los resultados son contradictorios (Chan 1999, Heisel 2005).

1.7. EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN CONTINUADA A CROMO Y COBALTO

Hasta ahora, los efectos a medio-largo plazo de concentraciones elevadas de partículas de cromo y cobalto en sangre en pacientes con PTC son desconocidos. Se ha argumentado que las partículas de Cr-Co en portadores de PTC podrían producir toxicidad local, aflojamiento protésico, reacciones de hipersensibilidad, inmuno-alergia, alteraciones renales y cáncer. Pero por el momento estas sospechas no están probadas (Clarke 2005).

Sí es conocido que la exposición elevada al Cr-Co y otros metales pesados en ambientes laborales industriales produce efectos tóxicos en diferentes órganos y sistemas (Valko 2005)(Horowitz 1985)(Kurppa 1984). El cromo con valencia VI es catalogado como carcinógeno humano clase I por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC). La exposición a niveles de cromo de 100 a 1.000 veces más elevados que en el medio natural se asocia con cánceres respiratorios (McDonald 2004). Estudios clínicos han observado que la respuesta inflamatoria que rodea algunos implantes aflojados es similar a la observada en el pulmón de los trabajadores expuestos. También hay pruebas de la genotoxicidad de estos metales y de su capacidad de atravesar barreras biológicas en las concentraciones halladas tras el implante de la prótesis de cadera (Parry 2010).

Aun así hay claras diferencias entre la exposición industrial y la ortopédica. En la industria del acero la exposición es inhalada, aguda y de altas concentraciones, mientras que la exposición ortopédica es continua pero de bajo nivel. Por otra parte, el Cromo industrial altamente tóxico y cancerígeno es hexavalente, mientras que el ortopédico es trivalente considerado menos tóxico (Keegan 2008).

La Food and Drug Administration de EEUU (FDA 2013) y sus homologas agencias europeas han difundido comunicados de precaución y preocupación ante los

hallazgos descritos por la comunidad científica. La Sociedad Española de Cirugía de Cadera en su guía de actuación ante pacientes portadores de prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal recomienda la monitorización periódica de por vida de los niveles de cromo y cobalto en los pacientes portadores (SECCA 2012).

El empleo del par de fricción metal-metal despierta incertidumbre y su uso ha descendido de forma importante. Dos de los modelos más implantados con par metal-metal se retiraron del mercado en 2010 por su mayor tasa de revisión frente a otros pares, y el par cerámica-metal se ha retirado del mercado debido a sus bajas ventas (Engh 2016).

Se calcula que solo en Estados Unidos hay más de medio millón de pacientes con este tipo de par de fricción. Lo que actualmente es incertidumbre, podría convertirse en un grave problema de salud pública si se demuestran efectos nocivos a la exposición crónica a cromo y cobalto. Por otra parte, la retirada y recambio del par de fricción en los pacientes portadores es una cirugía con riesgo de complicaciones. Solo evidencias científicas significativas y de peso podrían inclinar la balanza del beneficio sobre el riesgo.

Es prioritario avanzar en el conocimiento y fisiopatología de este fenómeno para resolver la incertidumbre generada en cirujanos y pacientes.

1.8. NIVELES TÓXICOS DE CROMO Y COBALTO EN SANGRE

Es posible detectar y cuantificar los niveles de nanopartículas metálicas presentes en el organismo. Para su medición deben realizarse técnicas de espectrofotometría de masas. Los iones Cromo y Cobalto se distribuyen por todos los fluidos orgánicos. Se han detectado y cuantificado en orina, líquido articular e incluso semen (Chen 2016). El método más empleado para su monitorización es la sangre o el suero. Aunque sus resultados son diferentes (mayores niveles si se mide en suero que en sangre) es posible aplicar un factor de conversión entre ambos para hacer estudios comparativos (Smolders 2011).

Inicialmente, al no haberse establecido una correlación causa efecto y carecer de datos y estudios específicos, se estableció empíricamente tras revisar la literatura, un umbral de normalidad en los niveles en sangre de cromo y cobalto de hasta 5 nmol/L. El “Supraregional Assay Service Laboratory” actualmente establece unas cifras de normalidad en sangre de no expuestos de menos de 15 nmol/L para el Cromo y de menos de 10 nmol/L para el Cobalto.

Niveles de cromo y cobalto en sangre normales		
Cromo	<15 nmol/L	< 0,8 ug/L
Cobalto	<10 nmol/L	< 0,6ug/L

Tabla 4: Niveles normales de los metales en sangre en pacientes no expuestos según UK Supra-Regional Assay Service laboratory 2016 www.sas-centre.org

Los resultados vienen expresados en unidades del Sistema internacional en nanomoles litro (nmol/L) que refleja cantidad de sustancia. Sin embargo, la bibliografía específica suele expresarse utilizando el Sistema Convencional de medidas en microgramos litro ($\mu\text{g/L}$), que hace referencia a peso de la sustancia. En ocasiones los niveles

pueden venir expresados en partes por billón (ppb), que es un equivalente a microgramos litro. Para hacer la conversión hay que aplicar los coeficientes específicos (Iverson 2007).

<p style="text-align: center;"><u>Conversión niveles</u></p> <p style="text-align: center;">Cromo $1\mu\text{g/L} = 19,232 \text{ nmol/L}$</p> <p style="text-align: center;">Cobalto $1\mu\text{g/L} = 16,968 \text{ nmol/L}$</p> <p style="text-align: center;">$1 \mu\text{g/L} = 1\text{ppb}$</p>
--

En 2006, el organismo UK Exposure Equivalents of Carcinogenic Substances (EKA values) estableció los límites de exposición peligrosa a cifras por encima de 5 ug/L en sangre para el cobalto y 17ug/L para el cromo.

En un estudio publicado en 2012 con 426 pacientes con PTC se encontró que un 28% tenían cifras de cobalto por encima de 5ug/L.(Heneghan 2012).

Un consenso multidisciplinario de especialistas europeos en 2013 “European multidisciplinary consensus statement on the use and monitoring of metal-on-metal bearings for total hip replacement and hip resurfacing” (Hannemann 2013) establece que la cifra crítica está por determinar, pero que debe estar situada entre 2 y 7 ug/L de cobalto. Por otra parte deja fuera del foco de preocupación al cromo. Este informe de consenso cuenta con el aval de la Comisión Europea (SCENIHR 2014).

La FDA en su comunicado de 2013 no establece un rango de toxicidad, advirtiéndolo de la necesidad de individualizar cada paciente y monitorizar los niveles para detectar ascensos asociados a la clínica.

1.9. ESTRÉS OXIDATIVO

Aunque no es bien conocido el mecanismo, hay evidencias in vitro e in vivo que sugieren que la toxicidad de los iones metálicos en el organismo es mediada por la producción de especies de oxígeno reactivas y, consecuentemente, **estrés oxidativo**. Los iones de Cr-Co y otros metales son capaces de hacer ciclos redox en los que un solo electrón puede ser aceptado o donado por el metal. Esta acción cataliza reacciones que producen radicales libres y que pueden generar especies reactivas del oxígeno. Las reacciones más importantes son probablemente la reacción de Fenton y la reacción de Haber-Weiss, en las que se producen radicales hidroxilo y peróxido de hidrógeno. En términos químicos, el estrés oxidativo es un gran aumento (cada vez menos negativo) en la reducción del potencial celular o una gran disminución en la capacidad reductora de los pares redox celulares. El estrés oxidativo provoca daño a distintos niveles: inactivación de proteínas y enzimas, peroxidación lipídica de membranas causando roturas y subproductos de las cadenas hidrocarbonadas y daño sobre el ADN. El estrés oxidativo severo puede causar la muerte celular y una oxidación moderada puede desencadenar la apoptosis (Lien 2008). En un estudio in vitro los iones Cr y Co indujeron apoptosis y necrosis celular en cultivo de macrófagos siendo este efecto dependiente de la concentración y el tiempo de exposición (Huk 2004). Aunque el mecanismo por el que el Cr-Co produce su acción toxica no es bien conocido, está bien establecido que los radicales libres generados por estos iones metálicos contribuyen a su toxicidad, carcinogénesis, apoptosis y necrosis celular (Valko 2005 Kawanishi 2002, Yao 2008

Es posible establecer el daño oxidativo de un paciente mediante la medición de marcadores biológicos objetivos como el Malondialdehído (MDA), el cual se forma principalmente por la descomposición de los peróxidos de los ácidos grasos con tres o

más dobles enlaces presentes en las membranas celulares. Otros de los marcadores empleados para medir el daño el celular son los nitratos y nitritos que son los metabolitos finales del estrés nitrosante.

El mecanismos de respuesta antioxidante es amplio e incluye enzimas como las superóxido dismutasas, catalasas, peroxidasas, macromoléculas como las albúminas, ceruloplasminas y ferritina, así como pequeñas moléculas como el tocoferol, ácido úrico o la bilirrubina. La suma de estas sustancias endógenas más las exógenas adquiridas con la alimentación representan un complejo sistema antioxidante. En vez de obtener información individualizada de alguna de ellas es posible medir la capacidad del plasma en su conjunto para evitar la oxidación, lo que es conocido como Capacidad Antioxidante Total (CAT).

1.10. LA ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON PTC.

Algunos estudios han sugerido mediante investigaciones realizadas in vitro que un mayor nivel de **actividad física** del paciente conduce a la liberación de mayores niveles de Cr-Co en sangre (Chan 1999), aunque en estudios clínicos los resultados son contradictorios. Pudiera parecer lógico que el aumento de la actividad del paciente conduce a mayores niveles de estos iones en sangre; sin embargo, varios estudios no encuentran correlación entre nivel de actividad-liberación de iones (Heisel 2005, Pattyn 2011) y algún estudio encuentra correlación pero negativa, asociando el incremento de iones a una menor actividad (Desy 2011). De todos modos, estos estudios miden el nivel de actividad mediante cuestionarios de actividad que pudieran ofrecer resultados no fiables, por lo que el uso de otros elementos de medición, como sería el caso del uso de acelerómetros, sería una buena opción para obtener mediciones más exactas.

Para determinar la actividad física desarrollada por un paciente disponemos de escalas, cuestionarios y acelerómetros. Las escalas son sencillas y prácticas, el paciente decide dentro de la escala que ítem se asemeja más a su nivel de actividad. Los cuestionarios por otra parte son más largos y complejos pues deben incluir tipo de actividad, frecuencia, duración e intensidad de la misma. Ambos métodos son subjetivos y están sujetos a limitaciones (Shepard 2003). Los acelerómetros son dispositivos electrónicos que permiten cuantificar de forma objetiva la actividad física realizada por la persona que lo porta durante largos períodos de tiempo, habitualmente una semana. Son de pequeño tamaño y son llevados de forma continua adheridos al cuerpo por un cinturón elástico. El uso de acelerómetros para la medición de la actividad física es un método cada vez más extendido (Plasqui 2013), recomendado por algunos autores como el mejor instrumento para estudios de seguimiento (Takanega 2013) y un mecanismo utilizado en la validación de los cuestionarios de actividad

(Wendel 2003, Svege 2012, Terwe 2010).

Además de la posible relación de la actividad física con la liberación de partículas, el grado de actividad se ha relacionado con el fallo precoz de los componentes (Schmalzried 2000). Hay 4 veces más de riesgo de aflojamiento de acetábulo en los hombres que realizan actividades físicas media e intensas que en pacientes sedentarios (Flugsrud 2007). Por otra parte, las expectativas de los pacientes sobre los beneficios de la artroplastia de cadera se incrementan y no se limitan a la disminución del dolor; los pacientes confían en volver a realizar actividades recreativas y deportes como bailar o jugar al tenis tras la cirugía (Clifford 2005, Healy 2001).

1.11. HARRIS HIP SCORE.

La herramienta más empleada por los cirujanos ortopédicos para evaluar los resultados funcionales de la artroplastia de cadera es el cuestionario **Harris Hip Score** (HHS) (Harris 1969). Por lo anteriormente expuesto sería deseable que los resultados del HHS guarden alguna correlación con la actividad desarrollada por los pacientes tras la cirugía de recambio articular. W H Harris lo publicó en 1969 basándose en el estudio de 39 pacientes operados entre 1945 y 1965, como un sistema para evaluar las artroplastias de cadera con artritis traumática tras fractura de acetábulo y luxaciones. Pero con el tiempo su uso se ha extendido a la evaluación de la artroplastia de origen no traumático. EL HHS incluye cuatro dimensiones, dolor, función, amplitud de movimiento y ausencia de deformidad, con un rango de puntuación entre 0 (peor resultado posible) y 100 (mejor resultado posible). Describe la actividad en tareas ordinarias como andar, vestirse o subir escaleras.

Algunos autores han cuestionado distintos aspectos de esta escala: por no tener suficientes estudios de validación (Söderman 2001); porque la dimensión dolor le resta capacidad predictiva del resultado funcional (Reuling 2012); o por tener efecto techo (Wamper 2010). Se han seguido desarrollando distintos cuestionarios de evaluación (Wollmerstede2010,Wagenmakers2008) y algunos autores recomiendan el uso de herramientas distintas del HHS (Terwee 2011).

Explorar la correlación de las puntuaciones del HHS con una medida objetiva de la actividad como es el acelerómetro es, por lo que sabemos, un aspecto no estudiado. Adicionalmente sería útil explorar la correlación del HHS con el cuestionario de actividad IPAQ, la escala de actividad UCLA, la escala visual analógica del dolor EVA y el cuestionario genérico Short Form 36.

2 Hipótesis y Objetivos .

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

1- La concentración en sangre de iones de Cr y Co en pacientes con prótesis total de cadera con par metal-metal alcanzará niveles superiores respecto al par metal-cerámica y con respecto a un grupo control no portador de prótesis.

2- El nivel de estrés oxidativo se correlaciona con los niveles de Cr y Co y en pacientes con prótesis total de cadera con par metal-metal alcanzará niveles superiores respecto al par metal-cerámica y con respecto a un grupo control no portador de prótesis.

3- El nivel de actividad física es un factor tribológico de desgaste en los pacientes portadores de prótesis de cadera metal-metal y cerámica-metal que se correlaciona positivamente con la cifra de iones metálicos presentes en el suero.

4- Los resultados del test Harris Hip Score no se correlaciona con la actividad física desarrollada por los portadores de prótesis de cadera.

Hipótesis 1 Niveles Cr-Co

Hipótesis 2 Estrés Oxidativo

Hipótesis 3 Actividad Física

Hipótesis 4 Harris Hip Score

Objetivos

1- Medir las diferencias en la concentración de iones de Cr y Co en pacientes con prótesis total de cadera con par metal-cerámica respecto al par metal-metal y con respecto a un grupo control no portador de prótesis.

2- Analizar la relación entre los niveles elevados de Cr y Co con alteración del estrés oxidativo de manera análoga a lo observado en sujetos con Cr y Co elevado en ambientes industriales.

3- Evaluar los posibles factores tribológicos involucrados, haciendo especial hincapié en la determinación del grado de actividad física desarrollada por los pacientes mediante el uso de acelerómetros, test y cuestionarios.

4- Explorar la correlación del test de evaluación funcional Harris hip Score con la actividad física medida objetivamente con acelerómetro y con cuestionarios de actividad física.

3 Material y métodos .

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio analítico observacional de cohortes concurrente con análisis transversal de datos.

Hipótesis 1 Niveles Cr-Co: Estudio analítico observacional de cohorte transversal con una muestra de pacientes dividida en 3 grupos: 25 Pacientes PTC par M-M; 25 con par C-M y 25 sujetos control sin prótesis implantada.

Hipótesis 2 Estrés oxidativo: Estudio analítico observacional de cohorte transversal con una muestra de pacientes compuesta por 75 pacientes.

Hipótesis 3 Actividad Física: Estudio analítico observacional de cohorte transversal con una muestra de pacientes compuesta por 50 pacientes portadores de prótesis de cadera (par M-M y C-M).

Hipótesis 4 Harris Hip Score: Estudio analítico observacional de cohorte transversal con una muestra de pacientes compuesta por 50 pacientes portadores de prótesis de cadera.

3.2. SUJETOS

Se han invitado a participar en el estudio a los pacientes intervenidos de PTC con par metal-metal (grupo 1), cerámica-metal (grupo 2) del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, con un tiempo mínimo desde la implantación de la prótesis de un año. Se compararon los resultados obtenidos entre los dos grupos de sujetos portadores de PTC con una serie de sujetos control (ajustado a sexo y edad) no portador de una PTC (grupo 3), que fueron enrolados entre los pacientes con diagnóstico de coxartrosis en el momento del estudio preoperatorio para intervención de PTC.

Criterios de inclusión:

1. Edad entre 40 y 80 años.
2. Portador de prótesis de cadera con par de fricción metal-metal (grupo M-M).
3. Portador de prótesis de cadera con par de fricción cerámica-metal (grupo C-M).
4. Estar diagnosticado de coxartrosis pendiente de artroplastia (grupo control).
5. Haber transcurrido más de un año desde la intervención quirúrgica.
6. Aceptación a participar en el estudio.

Criterios de exclusión

1. Padecer enfermedades terminales o graves y las condiciones generales de salud que podrían limitar considerablemente la movilidad.
2. Circunstancias que puedan conllevar un aumento de los niveles de Cr-Co: material de osteosíntesis, prótesis articulares de rodilla o de hombro, implantes dentales, trabajadores en industrias que manejen metales pesados, ingesta crónica de vitamina B12 o nefropatía.
3. La presencia de una infección protésica o el hecho de que la prótesis implantada sea una revisión de una artroplastia previa.

4. La presencia de una enfermedad sistémica como cáncer, infección o cualquier otra patología que pudiera alterar los niveles de estrés oxidativo.
5. Renuncia expresa del paciente a la participación en el estudio.

Reclutamiento

Los 50 pacientes portadores de prótesis de cadera fueron reclutados aleatoriamente por una secretaria administrativa a partir de una cohorte mayor formada por 275 pacientes intervenidos por un mismo cirujano entre los años 2005 y 2010.

Los 25 pacientes del grupo control se seleccionaron de la lista de espera quirúrgica de pacientes diagnosticados de coxartrosis.

Aspectos éticos, confidencialidad y autorizaciones

Los pacientes fueron reclutados en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Arnau de Vilanova (Valencia). Los investigadores se adhieren a las declaraciones de Oviedo y Helsinki sobre investigación biomédica. El Comité Ético de Investigación del Hospital Arnau de Vilanova dio su aprobación para la realización de este estudio. Los pacientes incluidos en el estudio dieron consentimiento escrito para la participación (Anexo 8.3).

Los datos de los pacientes, sus historias clínicas y sus archivos de imágenes son considerados confidenciales. Sólo los investigadores y su personal sanitario directo tiene acceso a esta información. En la exposición de resultados no hay referencia a la identidad de los pacientes.

3.3. TAMAÑO MUESTRAL.

Como la relación entre niveles de Cr-Co y el estrés oxidativo no está determinada en pacientes con PTC, arbitrariamente, se establece el tamaño muestral para la parte del estudio relativa al estrés oxidativo considerando los valores normales de malondialdehído publicados previamente en sujetos sanos y esperando encontrar como valor relevante 1 desviación estándar de los valores en población sana (variable dependiente), y considerando la desviación estándar de los valores para Cr (variable independiente) (Valko 2005, Vendittoli 2007). Con esto y para un poder beta de 0.99 y alfa de 0,05, la muestra necesaria se establece en un mínimo de en 25 pacientes por grupo.

Para la parte del estudio que explora la correlación del test de evaluación funcional Harris hip Score con la actividad física medida con acelerómetro el tamaño de la muestra se calculó utilizando la ecuación Lehr adaptado para la correlación de 2 variables continuas (Norman 2012, Lehr 1992). Con la aplicación de un valor de r de 0,4 como clínicamente relevante, el tamaño de la muestra estima que 44 pacientes tenían que ser reclutados. Considerando una posible tasa de abandonos del 15% en el uso de los acelerómetros que deben ser portados durante una semana, la muestra final se estableció en 50 pacientes.

3.4. MEDICIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS

3.4.1. Medición de los niveles de Cr-Co en sangre.

La medición se realizó mediante espectrofotometría de masa de plasma de alta resolución inductiva acoplada. Se extrajeron 3 ml de sangre que se almacenaron en dos tubos: uno con heparina litio sin gel que se refrigeró para el Co y otro limpio sin metales para el Cr. Las muestras fueron remitidas a Laboratorios Cerba (Sabadell, Barcelona) para su determinación. Los valores mínimos de detección del laboratorio son de 28,8nmol/L (1,5 ug/L) para el Cromo y 4,24nmol/L (0,25 ug/L) para el Cobalto.

Los resultados ofrecidos por el laboratorio vienen expresados en unidades del Sistema internacional en nmol/L (cantidad de sustancia), sin embargo la bibliografía específica suele expresarse utilizando el Sistema Convencional de medidas en $\mu\text{g/L}$ (peso de la sustancia). Para poder contrastar nuestros resultados hemos utilizado el sistema convencional aplicando sus factores de conversión específicos (Iverson 2007).

$$\text{Cromo } 1\mu\text{g/L} = 19,232 \text{ nmol/L}$$

$$\text{Cobalto } 1\mu\text{g/L} = 16,968 \text{ nmol/L}$$

3.4.2. Medición de los niveles de estrés oxidativo.

Se extrajeron 10 ml de sangre que se centrifugaron inmediatamente, siendo el suero repartido en 5 alícuotas. Las muestras resultantes fueron congeladas a -80°C .

Se midieron por una parte los niveles de Malondialdehído (MDA), como reflejo del daño celular y por la otra la capacidad antioxidante de suero sanguíneo.

Para la determinación del MDA se empleó el método modificado de Richard mediante la técnica HPLC (cromatografía líquida de alta eficacia), usada para separar los componentes de una mezcla, basándose en diferentes tipos de interacciones químicas entre las sustancias analizadas y la columna cromatográfica (Richard 1992).



Figura 12: Espectrofotómetro VICTOR X3 (Perkin Elmer) empleado para la lectura de microplacas.

La capacidad antioxidante total del suero de cada paciente se midió mediante el empleo de un kit ELISA específico -Antioxidant Assay Kit- de Cayman Chemical Company (Figura 13). Este ensayo químico se basa en la habilidad del suero sanguíneo en inhibir la oxidación de 2,2-Azino-di-(3-ethylbenzthiazoline sulphonate), lo cual puede ser monitorizado y cuantificado por el cambio de color mediante

espectrofotometría. El Kit contiene una placa para 96 muestras, 16 de las cuales son controles, quedando 80 espacios útiles. Para mayor garantías el inmunoensayo se hizo por duplicado por lo que se adquirieron y emplearon 2 Kits. Para la lectura de las micro placas se empleo el espectrofotómetro VICTOR X3 (Perkin Elmer) (Figura 12). Las determinaciones y lecturas se realizaron en el laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad CEU-Cardenal Herrera.

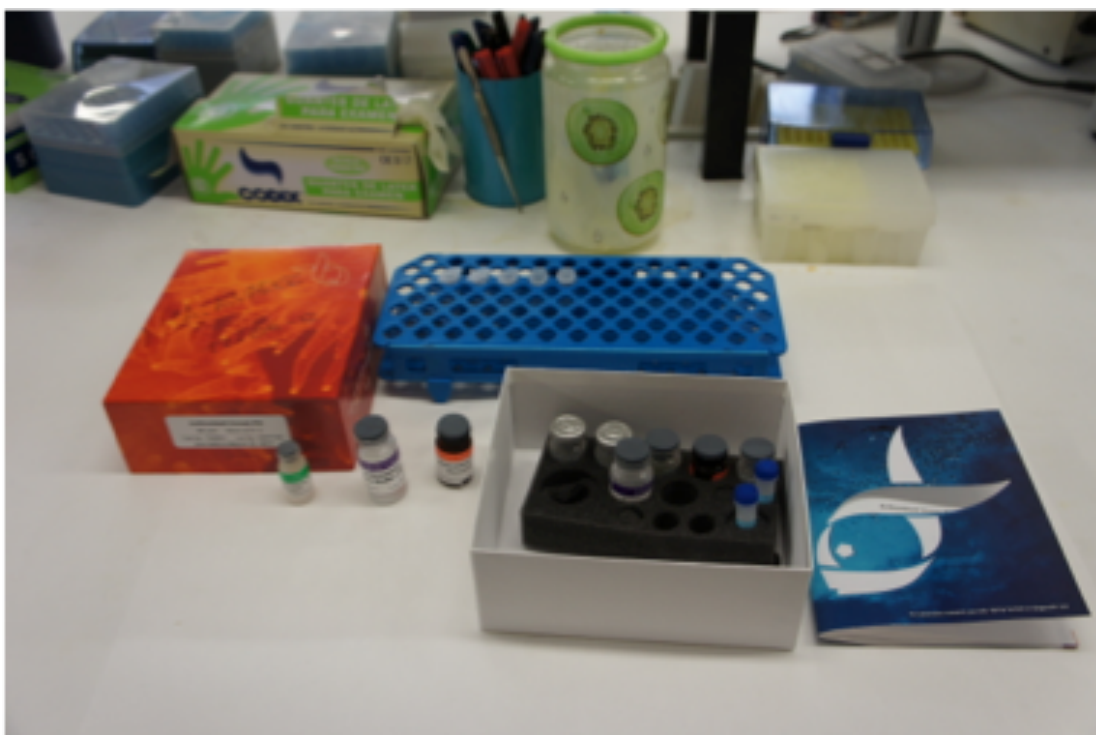


Figura 13: Kit para ensayo en laboratorio de determinación de Capacidad Antioxidante Total Cayman Chemical Company empleado.

3.4.3. Medición de la actividad física.

La evaluación del nivel de actividad física de los pacientes se realizó con tres métodos diferentes. La sencilla y práctica escala UCLA, el más complejo y completo cuestionario IPAQ, ambos subjetivos y con limitaciones, y el más fidedigno y objetivo acelerómetro electrónico.

1- Escala de Actividad: Escala UCLA.

2- Cuestionario de actividad: Cuestionario IPAQ.

3- Acelerómetro: Actigraph GT1M

Escala UCLA

La escala de actividad de la Universidad de California Los Ángeles describe 10 modelos de actividad y el paciente elige la que más se ajusta a su perfil (anexo 8.4). El nivel 10 responde a - realizar con regularidad deportes de impacto como jogging, tenis, o esquí - y el nivel 1 a - completa inactividad dependiente de los demás sin salir del domicilio -. Este cuestionario tiene excelentes propiedades psicométricas y es extensamente utilizado y recomendado (Terwe 2011, Zahri 1998).

Cuestionario internacional de actividad física IPAQ

El Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ por sus siglas en inglés) es un instrumento para obtener datos internacionalmente comparables sobre la actividad física relacionada con la salud. El IPAQ surgió como respuesta a la necesidad de crear un cuestionario estandarizado para estudios poblacionales a nivel mundial, que amortiguara el exceso de información incontrolada subsiguiente a la excesiva aplicación de cuestionarios de evaluación que han dificultado la comparación de resultados y a la

insuficiencia para valorar la actividad física desde diferentes ámbitos.

Existen varias versiones de este auto cuestionario de acuerdo al número de ítems. En este estudio se ha aplicado la versión corta que consta de 7 preguntas. El cuestionario pregunta al paciente sobre la frecuencia y la duración en la última semana de actividades físicas vigorosas, moderadas, o deambulación. El instrumento permite calcular el índice de actividad física, cuyo valor corresponde al producto de la intensidad por la frecuencia y por la duración de la actividad. La unidad creada para expresar los resultado de este producto es el METs-min-semana que clasifica a los sujetos en 3 categorías: alta, media y baja. La versión utilizada para este estudio es la traducción al español 3/2003 (Anexo 8.5) (International Physical Activity Questionnaire 2003).

Acelerómetro

Los acelerómetros se han convertido en uno de los métodos mas comúnmente usados para medir la actividad física (Plasqui 2013). El modelo utilizado es un Actigraph TM

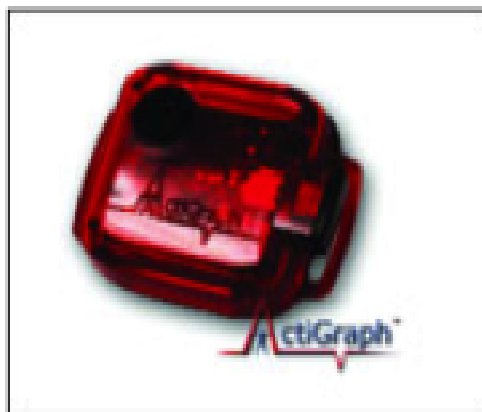


Figura 14: Acelerómetro Actigraph

GT1M activity monitor. Este acelerómetro es compacto y ligero (3,8 x 3,7 x 1,8 cm; 27 gr.). Es un acelerómetro uniaxial que registra y almacena las aceleraciones verticales del sujeto portador limitado en una banda de frecuencia de 0,25 a 2,5 Hz, de tal manera que los movimientos humanos normales son registrados y el resto rechazados. Este modelo tiene sensibilidad para detectar hasta un máximo de 30 aceleraciones por segundo. El Actigraph recoge y mide la actividad física en "counts" (contajes). "Counts" es el sumatorio de las aceleraciones medidas durante un intervalo especificado de tiempo "epoch" (periodo) y representa la intensidad de la actividad en ese periodo. En este estudio los datos se recogieron cada minuto durante un periodo de una semana. Los pacientes fueron instruidos para llevar el acelerómetro durante todo el tiempo excepto al dormir, al ducharse y al bañarse o nadar porque no es sumergible. El acelerómetro es portado unido a un cinturón flexible alrededor de la cintura. Se comprobó el correcto funcionamiento de los acelerómetros representando los datos obtenidos de cada paciente en una gráfica para confirmar la correcta aparición de un patrón de sueño-vigilia de 7 días de duración. Para la comparación de resultados se halló una media de counts por minuto. El modelo Actigraph TM GT1M activity monitor es una herramienta empleada con anterioridad en múltiples trabajos de investigación (Wagemakers 2008, Svege 2012, Actigraph Suport 2016).

3.4.4. Medición del resultado funcional

Para evaluar el resultado funcional de la artroplastia de cadera hemos empleado 3 métodos. La escala específica de evaluación de resultados de PTC Harris Hip Score, la escala visual analógica del dolor por ser su alivio el motivo principal de la cirugía, y el cuestionario de salud genérico más empleado, el MOS SF-36.

Escala de Harris

La escala HHS (*Harris Hip Score*, 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.

W.H.Harris lo publicó en 1969 basándose en el estudio de 39 pacientes operados entre 1945 y 1965, como un sistema para evaluar las artroplastias de cadera con artritis traumática tras fractura de acetábulo y luxaciones. Pero con el tiempo su uso se ha extendido a la evaluación de la artroplastia de origen no traumático.

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. La versión utilizada en este estudio corresponde a una traducción española de la versión original publicada en 1994 (Navarro 2005, Anexo 8.6).

Cuestionario de salud MOS SF-36

El Medical Outcomes Study Short Form 36 es un instrumento genérico y auto-aplicado, ampliamente utilizado para medir el impacto de la enfermedad o los

tratamientos en la calidad de vida, y del que existe una versión española previamente validada (Alonso 1995, Anexo 8.7). Tiene un total de 36 preguntas en ocho dimensiones: salud general, función física, rol funcional, rol emocional, rol social, dolor, vitalidad y salud mental. Cada dimensión puede tomar valores entre 0 y 100 siendo esta última la mejor puntuación. El MOS SF-36 no permite agrupar las puntuaciones de las diferentes dimensiones en una puntuación global de calidad de vida. Para este estudio se han tenido en cuenta las dimensiones función física y dolor. Para la obtención de la puntuación se ha utilizado el método de la RAND Corporation (Rand Health 2016).

Escala Visual Analógica

Es uno de los métodos de medición del dolor más empleado. Consiste en una línea horizontal de 10 cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa del dolor, desde “nada de dolor” en el extremo izquierdo a “el máximo dolor imaginable” a la derecha. El paciente marca un punto en una línea continua para describir la intensidad de su dolor. Su validez está contrastada en numerosos estudios (Price 1983). El dolor y su medición es uno de los factores más importantes de satisfacción tras la artroplastia total de cadera (Brokelman 2012).



Figura 15: Escala visual analógica del dolor

3.4.5. Medición del ángulo de inclinación del componente acetabular.

Es el ángulo formado entre la línea bi-isquiática y la línea de inclinación del cotilo. Se recomienda que este ángulo esté comprendido entre 40-50°. Se obtiene a partir de las radiografías anteroposteriores y axial estándares de la cadera. Estas radiografías son digitales, lo que permite mediante las herramientas informáticas incluidas en software del visor PACS (Carestream Health, Rochester, NY, EEUU) la medición más exacta de los ángulos. La medición por un único observador evita el posible error inter-observador propio de estos métodos.

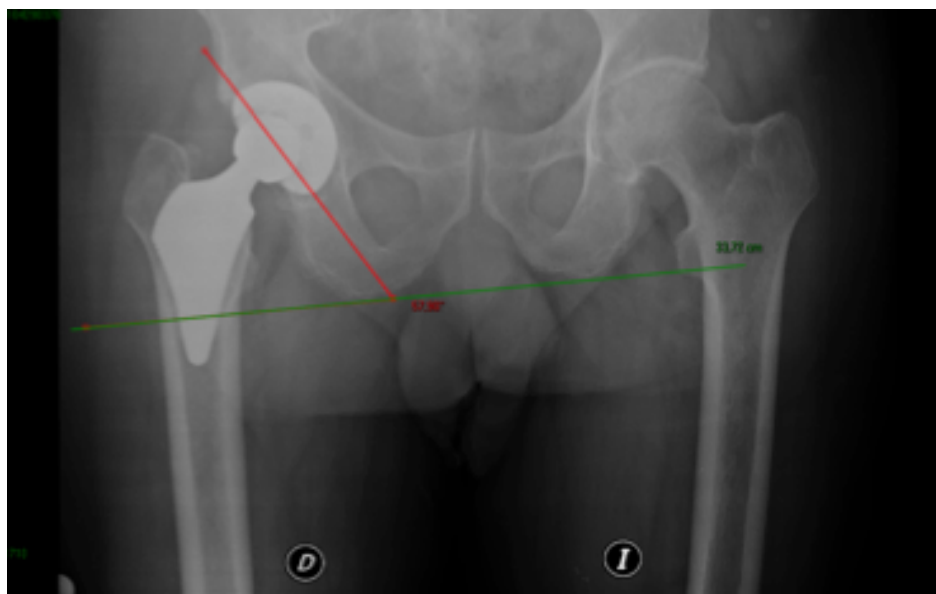


Figura 16: Determinación del ángulo de inclinación acetabular

3.4.6 Tamaño componentes

Se estudió el tamaño de los componentes del par sometidos a fricción implantados por el cirujano en cada paciente.

El par cerámica-metal está formado por una combinación de cabeza cerámica Biolox Delta (Depuy) con dos posibles diámetros de 28mm y 36mm sobre insertos metálico Ultamet (Depuy) alojados en acetábulos Pinnacle (Depuy) con tamaños de

diámetros desde 48 mm a 66 mm. El par metal-metal compuesto por cabezas metálicas ASR (Depuy) estuvo disponible con diámetro impar desde 39mm a 63mm y acetábulos de diámetro par desde 44mm a 70mm.

3.4.6 Antropometría y función renal

Se pesó y talló a cada uno de los pacientes para obtener el índice de masa corporal ($IMC = \text{masa}/\text{estatura}^2$).

En la analítica sanguínea se midió la urea y la creatinina como indicadores de la función renal.

3.4.7 Análisis estadístico

Se creó una base de datos en “Excel” con los datos de cada paciente que se analizaron en el programa SPSS versión 15.0 (IBM corp., Armonk, NY, EEUU). Se calcularon los estadísticos descriptivos para cada una de las variables. Las variables cuantitativas se describieron mediante las medias y desviación estándar (DE). Las variables cualitativas se expresaron con los valores crudos y sus porcentajes. La distribución normal se comprobó con el test de Kolmogorov para determinar el empleo de pruebas paramétricas o no paramétricas.

Para estudiar las posibles correlaciones del Cr-Co en la hipótesis 1, se empleó el test de análisis de varianza ANOVA con post hoc Games-Howell. Para evaluar la correlación del estrés con los niveles de iones metálicos en sangre de la hipótesis 2 se usó la correlación Rho de Spearman. Para medir la correlación entre los niveles de iones metálicos en sangre con las variables actividad física, tamaño y disposición de la prótesis, índice de masa corporal, función renal, edad y género de la hipótesis 3 se empleó Rho de Spearman. Para la comparación de variables en la hipótesis 4 Harris Hip

Score se empleó la prueba T de Student o la prueba U de Mann-Whitney según tipo de distribución.

3.5. PROCEDIMIENTO.

Los pacientes candidatos a participar en el estudio fueron citados en la consulta externa de traumatología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia tras un primer contacto telefónico con el investigador principal.

En la consulta se les explicó con detalle la investigación a realizar. Tras aceptar entrar en el estudio, leyeron y firmaron el consentimiento informado. En la misma cita se recogieron los datos personales del paciente, medición de peso y altura, determinación del estado funcional de la intervención mediante la escala Harris, medición del EVA y entrega de los test para rellenar en sus domicilios, el cuestionario SF36, el cuestionario de actividad Internacional y el de la UCLA. Por último, tras instruirles sobre su uso y comprobar la carga de batería completa, se les dio un acelerómetro, una hoja de instrucciones de recordatorio y un formulario para reflejar las incidencias de su uso. El acelerómetro lo llevaron puesto durante 1 semana de forma continua. Este mismo día, se entregó al paciente un volante para una extracción de sangre que se realizó en el laboratorio del Hospital Arnau de Vilanova en los días próximos a la visita. La muestra de sangre para la medición de Cr-Co se remitió al Laboratorio Cerba de Barcelona y la muestra de sangre para la medición del estrés oxidativo se repartió en 5 alícuotas que se guardaron en un congelador del laboratorio del hospital a -80° . Una vez se obtuvieron las muestras para la medición del MDA, éstas se transportaron congeladas al laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Cardenal Herrera CEU para las determinaciones de estrés oxidativo mediante la técnica de la HPLC.

Mediante las herramientas informáticas de medición del sistema de radiografías digitales (Carestream) disponible en el Hospital se realizaron las determinaciones de la orientación del cotilo.

4 Resultados y Discusión .

4.1 HIPÓTESIS 1 NIVELES Cr-Co

RESULTADOS

Los 50 pacientes con prótesis que entraron en el estudio fueron intervenidos entre diciembre de 2005 y diciembre de 2010. El tiempo medio de evolución tras la intervención es de dos años y medio. El grupo control lo forman 25 pacientes con coxartrosis pendientes de intervención.

Hemos realizado un estudio analítico observacional de cohorte transversal de los niveles de los iones cromo y cobalto en sangre de una muestra de pacientes dividida en 3 grupos: 25 Pacientes PTC par M-M; 25 con par M-C y 25 sujetos control sin prótesis implantada. Las características de los 75 pacientes se muestran en la tabla 5.

Tabla 5			
CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA			
	Control	C-M	M-M
Número	25	25	25
Mujeres	12 (48%)	10 (40%)	10 (40%)
Edad Media	62 (37-82)	65 (37-82)	63 (46-79)
Peso	79,8 (DE 12,6)	79,6 (DE 11,3)	80,5 (DE 16,7)
IMC	29,4 (DE 4,9)	30,2 (DE 4,8)	29 (DE 5,1)
Urea	40 (DE 14)	39,1 (DE 13)	39,6 (DE 9,3)
Creatinina	0,9 (DE 0,2)	0,9 (DE 0,1)	0,8 (DE 0,2)
Prótesis	Sin prótesis	Cerámica-Metal	Metal-Metal
Harris	-	86,2 DE9,9	86,5 DE 12,7
EVA	-	1,3 DE 1,8	2,2 DE 2,6

Tabla 5: Características epidemiológicas de los grupos de estudio. Medias y porcentaje, desviación estándar (DE) o rango. Edad en años, Peso en Kg, Urea en mg/dL, Creatinina en mg/dL

El análisis estadístico de comparación de medias entre los tres grupos de las variables de género, edad, peso, e IMC no mostró diferencias significativas. Los dos grupos con prótesis tampoco mostraron diferencias en los resultados funcionales medidos con la escala de Harris Hip Score y la escala EVA del dolor.

COBALTO

En el estudio del **cobalto** los niveles medios en el grupo metal-metal fueron de muy superiores (3,8 ug/L) a los hallados en el grupo cerámica-metal (1,2ug/L) en el grupo control 0,3 ug/L (Tabla 6).

Tabla 6				
NIVELES MEDIOS DE COBALTO				
Control	C-M	M-M		
5,8 ± 2,7 nmol/L	20,1 ± 14,8 nmol/L	65,9 ± 58 nmol/L	F 20,4	P = 0,000
0,3 ± 0,1ug/L	1,2 ± 0,8 ug/L	3,8 ± 3,4 ug/L		
Tabla 6: Niveles medios y desviación estándar del Cobalto expresado en nmol/L y ug/L ANOVA de un factor. P significativa < 0,05				

El análisis de varianza (ANOVA post hoc Games-Howell) confirmó que la elevación de las cifras del grupo metal-metal es estadísticamente significativa. Sin embargo las diferencias halladas entre el grupo control y el grupo cerámica-metal no son estadísticamente significativas (Tabla 7).

Tabla 7			
ANALISIS DE VARIANZAS DEL COBALTO			
	Diferencia de medias	Intervalo de confianza (95%)	p
C-M - Control	14,9 nmol/L	9,5 a 39,3nmol/L	0,32
M-M - Control	60,0 nmol/L	35,5 a 84,5nmol/L	0,00
M-M - CM	45,1 nmol/L	20,6 a 69,6nmol/L	0,00

Tabla 7: Diferencias de medias niveles de Cobalto en n/mol/L. ANOVA post hoc Games-Howell . P significativa < 0,05 en rojo

Ningún paciente del grupo control superó los niveles de preocupación establecidos por el consenso multidisciplinario europeo (Hannemann 2012) en 2 ug/L (34nmol/L). En el grupo cerámica-metal 4 pacientes (16%) de los 25 superaron ese límite. En el Grupo metal-metal 13 pacientes de 25 (52%) superaron los 2ug/L y 3 estuvieron por encima del límite seguro de preocupación establecido en 7ug/L (118nmol/L) (gráfica 1) (Tabla 8).

Tabla 8			
Niveles de preocupación según concentración de Cobalto en suero			
	Control	C-M	M-M
No preocupación <2ug/L	25 (100%)	16 (84%)	9 (36%)
Indeterminado 2-7ug/L	-	4 (16%)	13 (52%)
Preocupación >7 ug/L	-	-	3 (12%)

Distribución de los pacientes en número y porcentaje según grado de preocupación por los niveles de Cobalto en sangre según par de fricción y criterios establecidos por el consenso europeo multidisciplinario (Hannemann 2012). Número y porcentaje.

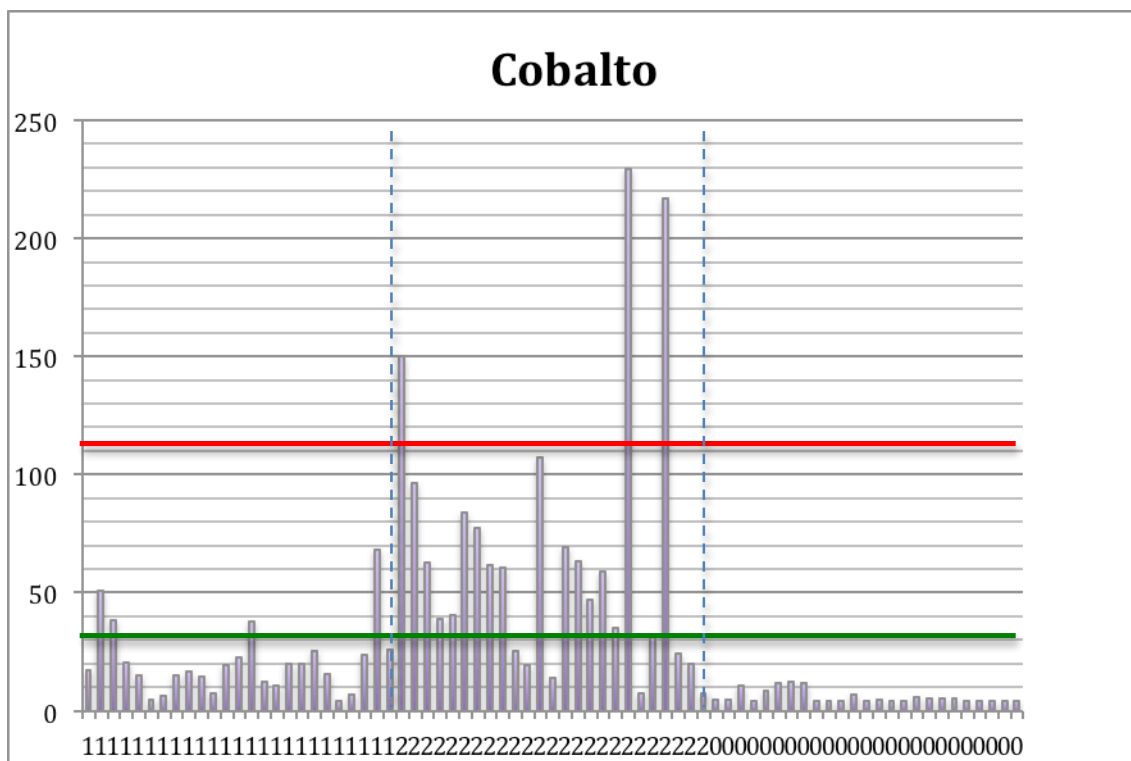


Gráfico 1: Niveles de Cobalto. 1=cerámica-metal, 2=metal-metal, 3=control. Líneas roja y verde establecen rango de preocupación 2-7 ug/L (34-118 nmol-L). < 2ug/L no preocupación , >7ug/L preocupación.

Los valores mínimos de detección del Cobalto en el análisis espectrofotómetro del laboratorio corresponden a 0,25 ug/L (4,24 nmol/L). Los niveles Cobalto fueron indetectables en el 44 % (11 pacientes) del grupo control, 4% del grupo cerámica-metal (1 paciente) y en ninguno de los pacientes del grupo metal-metal.

CROMO

En el estudio del cromo los niveles medios en el grupo metal-metal fueron de 2,6 ug/L (51,6 nmol/L), niveles superiores a los hallados en el grupo cerámica-metal 1,6 ug/L (31,1 nmol/L) y al grupo control 1,5 ug/L (29,1 nmol/L) (Tabla 9).

Tabla 9				
NIVELES MEDIOS DE CROMO				
Control	C-M	M-M		
29,1 ± 1,8 nmol/L	31,1 ± 4,91 nmol/L	51,6 ± 39,4 nmol/L	F 7,3	p 0,001
1,5 ± 0,09 ug/L	1,6 ± 0,2 ug/L	2,6 ± 2,0 ug/L		
Tabla 9: Niveles medios y desviación estándar del Cromo expresado en nmol/L y ug/L ANOVA de un factor. P significativa < 0,05				

El análisis de varianza (ANOVA post hoc Games-Howell) nos indicó que estas diferencias son significativas entre los grupos metal-metal y cerámica-metal y entre metal-metal y grupo control. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa entre el grupo cerámica-metal y el grupo control (Tabla 10).

Tabla 10			
ANALISIS DE VARIANZAS DEL CROMO			
	Diferencia de medias	Intervalo de confianza (95%)	p
C-M - Control	1,93 nmol/L	0,65 a 4,5 nmol/L	0,17
M-M - Control	22,5 nmol/L	2,7 a 42,2 nmol/L	0,02
M-M - C-M	20,5 nmol/L	0,7 a 40,3 nmol/L	0,04
Tabla 10: Diferencias de medias niveles de Cobalto en n/mol/L. ANOVA post hoc Games-Howell . P significativa < 0,05 en rojo			

Ningún paciente del grupo control sobrepasó las cifras de 2 ug/L (40 nmol/L) consideradas como patológicas. En el grupo cerámica-metal 3 pacientes sobrepasaron ese límite levemente. En el grupo metal-metal 3 pacientes sobrepasaron la cifra de 7ug/L (134 nmol/L) (Tabla 11).

Tabla 11			
Niveles de preocupación según concentración de Cromo			
	Control	C-M	M-M
No preocupación <2ug/L	25 (100%)	22 (88%)	16 (64%)
Indeterminado 2-7ug/L	-	3 (12%)	6 (24%)
Preocupación <7 ug/L	-	-	3 (12%)

Tabla 11: Distribución de los pacientes por grado de preocupación según criterios establecidos por el consenso europeo multidisciplinario (Hannemann 2012) en función de los niveles de Cromo. Número y porcentaje.

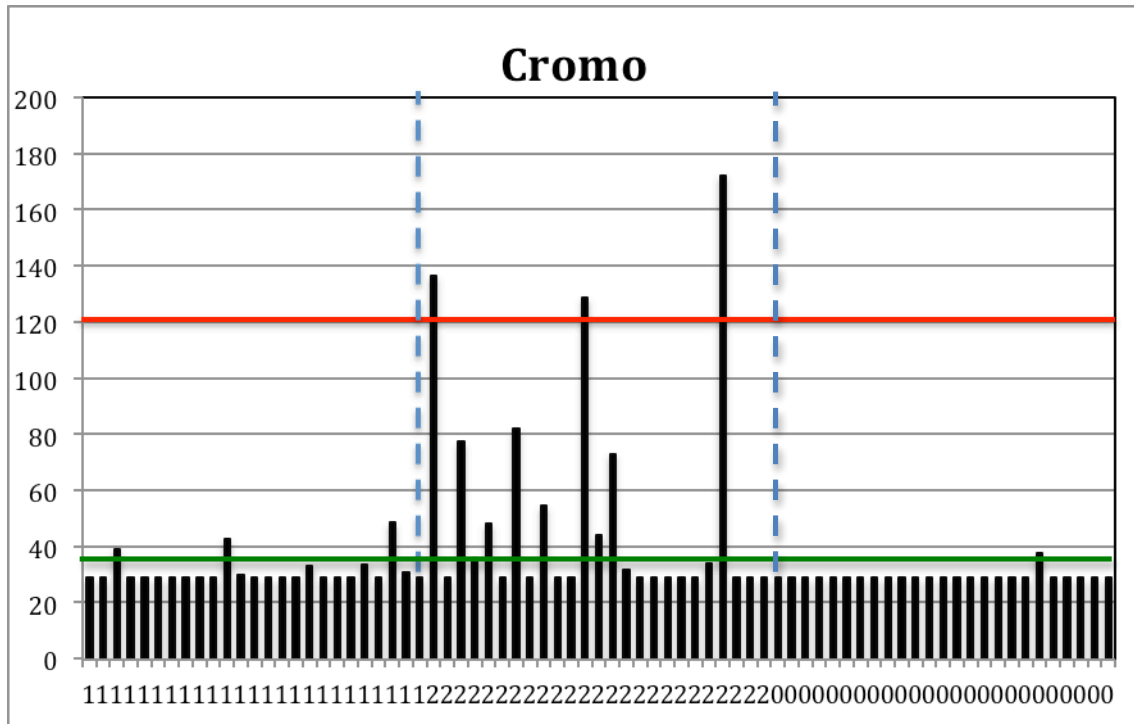


Gráfico 2: Niveles de Cromo. 1=cerámica-metal, 2=metal-metal, 3=control. Líneas roja y verde establecen rango de preocupación 2-7 ug/L (34-118 nmol-L). < 2ug/L no preocupación , >7ug/L preocupación.

Los valores mínimos de detección del Cromo en el análisis espectrofotómetro del laboratorio corresponden a 1,5 ug/L (28,8 nmol/L). Los niveles de Cromo fueron indetectables en el 72 % del grupo control (18 pacientes), 52% del grupo cerámica-metal (13 paciente) y en 1 paciente (4%) del grupo metal-metal.

RESULTADOS NIVELES Cr-Co / GÉNERO, EDAD, IMC

No hemos hallado correlación entre los niveles de los iones cromo y cobalto en sangre y el género, la edad y el índice de masa corporal (Tabla 12).

Tabla 12				
CORRELACIÓN IONES - Género, Edad, IMC				
Rho de Spearman		Género	Edad	IMC
Cromo	Correlación	,154	,034	-,118
	Sig. (bilateral)	,286	,816	,455
	N	50	50	42
Cobalto	Correlación	,075	-,087	,045
	Sig. (bilateral)	,605	,549	,779
	N	50	50	42
Estudio correlación Rho de Spearman iones / género, edad, índice de masa corporal (IMC)				
*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).				

RESULTADOS NIVELES Cr-Co /FUNCIÓN RENAL

Hemos hallado una correlación positiva débil entre la función renal (niveles de creatinina y urea en sangre) y los niveles en sangre del cromo (tabla 13).

Tabla 13			
CORRELACIÓN IONES-FUNCIÓN RENAL			
Rho de Spearman		Creatinina	Urea
Cromo	Correlación	,367*	,334*
	Sig. (bilateral)	,017	,028
Cobalto	Correlación	-,223	,179
	Sig. (bilateral)	,155	,252
Estudio correlación de Rho de Spearman iones / función renal			
*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).			

DISCUSIÓN

Nuestros pacientes con **PTC metal-metal** presentan una elevación significativa de las cifras de Cromo ($2,6 \pm 2 \mu\text{m/L}$) y Cobalto ($3,8 \pm 3 \mu\text{m/L}$) en sangre.

Los niveles medios alcanzados por nuestros pacientes están dentro de los rangos publicados en estudios previos para prótesis metal-metal (Antoniou 2008).

Una revisión incluyendo 43 estudios y 16 modelos diferentes de prótesis metal-metal estimó un rango medio en suero de Cr entre $0,8-5,1 \mu\text{g/L}$ y $0,3-7,5 \mu\text{g/L}$ para el Co (Jantzen et al 2013). En un amplio estudio realizado sobre 426 pacientes con PTC ASR DePuy se reportó un 28% de pacientes con cifras cobalto por encima de $5 \mu\text{g/L}$ (Heneghan 2012). En nuestra serie el porcentaje por encima de $5 \mu\text{g/L}$ es similar, con un 24%.

No existen evidencias firmes para determinar a partir de qué magnitud la elevación es clínicamente relevante. Ante la falta de estas evidencias se han establecido unas guías de práctica clínica recogiendo la opinión de expertos. El consenso europeo multidisciplinario (Hannemann 2012) establece que el rango de preocupación, aunque desconocido, debe de estar entre 2 y $7 \mu\text{g/L}$ (34 y 118 nmol/L); en nuestra serie las cifras del Cobalto sitúan a más de la mitad de los pacientes (52%) en ese rango y 3 de ellos (12%) superan el límite superior de $7 \mu\text{g/L}$.

Las principales agencias gubernamentales de salud han publicado recomendaciones para la vigilancia y manejo de los pacientes con prótesis de cadera metal-metal. La británica *United Kingdom's Medicines and Healthcare Regulatory Agency* (Medicines and Healthcare Regulatory Agency 2012), la estadounidense *United States' Food and Drug Administration* (Food and Drug Agency 2013), la europea *European Commission's Scientific Committee on Emerging Newly Identified Health Risks* (European Commission Scientific Committee on Emerging Newly Identified

Health Risks 2014) y la canadiense *Health Canada* (Health Canada 2012), recomiendan un seguimiento cercano de estos pacientes. Todas las agencias recomiendan para el manejo de los pacientes sintomáticos la determinación de los niveles de iones en sangre. Sin embargo, en caso de pacientes asintomáticos la determinación de iones en los controles periódicos no está consensuada.

La Comisión Europea (European Commission 2014) recomienda la determinación de niveles de forma rutinaria en todas las prótesis de superficie y en las prótesis totales de gran diámetro (cabeza > 36mm). La guía española de la SECCA (anexo 8) advierte de una relación lineal entre la concentración de cromo y cobalto y las tasas de desgaste aparecidas en los componentes explantados. La guía británica (United Kingdom's Medicines and Healthcare Regulatory Agency) advierte que niveles en sangre superiores a 7 µg/L indican una posible reacción en los tejidos blandos.

Por el contrario, la FDA recomienda su determinación solo en caso de mal función, justificando su no determinación de forma rutinaria en la falta de evidencias científicas.

Un reciente trabajo de revisión y meta análisis (Pahuta 2016) afirma que los niveles de iones metálicos no son útiles como prueba de cribado para identificar pacientes de alto riesgo porque la prueba de iones conducirá a una gran carga de falsos positivos. Concluye que no encuentra ninguna evidencia para el uso de los niveles de iones en sangre para diagnosticar los pacientes sintomáticos. Para el diagnóstico de reacción local se aconseja las técnicas de imagen mediante resonancia magnética o TAC con abstracción de artefactos.

Por otra parte, la producción de partícula de desgaste no solo procede del par de fricción articular, sino que también lo hace desde la unión modular cabeza-cuello (cono morse) de las prótesis con el vástago (Carli 2015).

Para la correcta interpretación de los niveles de iones metálicos en sangre se deben descartar otras posibles fuentes. Además de la exposición ambiental, la implantación de cualquier metal en el cuerpo llevará inevitablemente a la eliminación de partículas por corrosión o por desgaste. Los *stent* intravasculares, los implantes dentales o los *brackets* son conocidas causas de elevación de iones metálicos. También otros implantes ortopédicos como las prótesis de rodilla, artrodesis lumbares o tornillos de osteosíntesis pueden provocar su elevación (Brodner 2003).

La incorporación de estos metales también se puede producir por la ingesta de alimentos y medicamentos. En los años 60 una epidemia de miocardiopatía causó numerosas muertes en Quebec por intoxicación de cobalto. Estudios epidemiológicos demostraron que su origen estaba en una determinada cerveza. El fabricante añadía Cobalto a la cerveza par estabilizar su espuma (Bonenfant 1967).

Existen pues dudas de si la elevación de los niveles de iones metálicos en sangre se traduce en complicaciones locales. En cuanto a los efectos sistémicos también hay falta de pruebas de su efecto. Sí parece demostrado que una elevación muy importante puede causar intoxicación sistémica con miocardiopatía, afectación neurológica e incluso muerte. Pero estas dramáticas elevaciones por encima de los 100ug/l se consideran casos aislados (Zywiell 2016) y no exclusivos del par metal-metal. La intoxicación por Cobalto se ha descrito en el empleo de prótesis metal-polietileno para el recambio de prótesis de cerámica. Al parecer restos cerámicos quedan adheridos al polietileno provocando una abrasión catastrófica del metal (Zywiell et al. 2013).

Los niveles de **Cromo y Cobalto** hallados en los pacientes con **PTC cerámica-metal** son significativamente inferiores a los encontrados en las **PTC metal-metal**. Las diferencias entre el grupo cerámica-metal y el grupo control son estadísticamente no

significativas.

Hay pocos estudios clínicos sobre los resultados de este par. La mayoría son estudios con simuladores in vitro. Un estudio sobre 31 pacientes comparativo a corto plazo encontró, al igual que en nuestro estudio, cifras inferiores en el par cerámica-metal frente al metal-metal (Williams 2007).

Se ha comprobado que se pueden producir fenómenos de transferencia de metal en la cerámica asociados a mal posición de los componentes con elevaciones desproporcionadas de los niveles de iones “outliers” (Isaac 2009). Hay descrito un caso de desgaste catastrófico con aflojamiento y reacción adversa local y pseudotumor en un par cerámica-metal, aunque no se registraron las cifras de cromo y cobalto (Valenti 2007). Existe en la literatura otro caso extraordinario con una importante elevación de niveles de iones tras un recambio de cerámica-cerámica a metal-cerámica (Steens 2006).

El par cerámica-metal genera menos partículas metálicas y podría ser una clara alternativa a los pares clásicos. Sin embargo, su aparición en el mercado se ha visto influenciado por la incertidumbre del componente metálico, relegando este par a un uso cuasi testimonial. Aún así los estudios estadísticos publicados en el registro nacional de prótesis del Reino Unido del año 2015 (National Joint Registry) muestran que de las 94.228 prótesis de cadera implantadas en el año 2014, 1.096 fueron metal-metal y 45 cerámica-metal. A pesar de las incertidumbres y recomendaciones (que no prohibiciones) se sigue empleando el par metal-metal y el par cerámica-metal.

Hemos hallado una correlación débil positiva estadísticamente significativa entre los niveles de Cr y Co y los niveles de urea y de creatinina en sangre. Estas variables representan la función renal. La liberación de partículas de cromo y cobalto desde la prótesis al torrente sanguíneo es continuada, y se eliminan por el riñón. Por tanto, parece plausible suponer que una disminución del filtrado glomerular renal -

manifestado como un acúmulo de urea y creatinina- también suponga la elevación de las partículas de cromo y cobalto circulantes. La función renal es un aspecto clínico importante que se ha monitorizar en el seguimiento de estos pacientes. El riñón parece adaptarse a la demanda. En un amplio estudio sobre 461 pacientes con prótesis metal-metal con seguimiento de 35 de ellos desde antes de la implantación de la prótesis, en el que se monitorizaron los niveles de metales en sangre y orina de forma continuada (orina 24 horas), se encontró un progresivo incremento del aclaramiento renal de estas partículas cuando se eleva su concentración en la sangre (Daniel 2010).

En cuanto a las limitaciones del estudio se trata de un estudio de cohortes y no un ensayo clínico; sin embargo para encontrar asociaciones entre los niveles de Cr y Co entre los tres grupos pensamos que es satisfactorio dado que las poblaciones en estudio son similares y los posibles sesgos por no aleatorizar son pequeños. Por otra parte, un ensayo clínico supone un gran coste en tiempo y dinero que sólo está justificado para estudiar escenarios en los que se prevean pequeñas diferencias. Si la magnitud de resultados muestra una clara asociación, el estudio de cohortes, puede dar confianza suficiente.

Es posible que los niveles de iones metálicos se vean influidos por el modelo de prótesis implantada. Los pacientes de los grupos cerámica-metal y metal-metal tienen implantada todos un único modelo (Próxima). Este modelo fue retirado del mercado por la propia compañía fabricante y distribuidora Depuy al ponerse en evidencia en el registro británico un mayor índice de aflojamiento precoz que la media. Se ha asociado el aflojamiento protésico a la elevación de los iones metálicos en sangre. Uno de los criterios de exclusión es la sospecha de aflojamiento durante el estudio, pero estatus de aflojamiento pre-clínicos podrían pasar desapercibidos y aumentar las cifras. Estudios clínicos de seguimiento podrían esclarecer estas circunstancias. En cualquier caso el

espíritu del estudio no es la evaluación del modelo de prótesis sino evaluar los efectos generados por la elevación de las partículas de cromo y cobalto en sangre. La presencia muy elevada de Cr y Co en el par metal-metal esta bien establecida, pero no así en el par cerámica-metal.

Nuestros resultados confirman el hecho de que el par metal-metal produce una elevación de los iones metálicos en sangre. Consecuentemente, parece lógico plantear que hasta que no se profundice en los posibles efectos de la exposición mantenida a largo plazo se debería ser vigilante y selectivo en su empleo.

No existen datos precisos sobre el número de pares cerámica-metal implantados. Un estudio estima la cifra sobre unos 10.000 pacientes (Cigada 2011). Se calcula que son un millón los pacientes portadores de PTC metal-metal en todo el mundo (Lombardi 2012). Es necesario promover estudios que resuelva la incertidumbre lógica en los pacientes portadores de estas prótesis, y valorar la necesidad de una nueva intervención para el recambio protésico valorando el riesgo beneficio que esto supone.

4.2 HIPÓTESIS 2: ESTRÉS OXIDATIVO

RESULTADOS

Se realizó un estudio analítico observacional de cohorte transversal para determinar los niveles de estrés oxidativo en un muestra de 60 pacientes divididos en 3 grupos: 20 Pacientes PTC par M-M; 20 con par C-M y 20 sujetos control sin prótesis. Para evaluar la correlación del estrés con los iones metálicos en sangre se empleó el estadístico Rho de Spearman. Hubo una pérdida de 5 muestras durante el proceso que no pudieron ser analizadas por hemolización, muestra insuficiente, o contaminación. Las características de los pacientes y los resultados de las variables estudiadas se muestran en la tabla 14.

Tabla 14				
CARACTERÍSTICAS MUESTRA ESTRÉS OXIDATIVO				
	Total	M-M	C-M	Control
Número	55	17	20	18
Mujeres	25	8	7	10
Cromo	37,1 (DE 36,0)	52,8 (DE 62,9)	31,4 (DE 5,5)	25,6 (DE 9,3)
Cobalto	35,4 (DE 78,6)	89,8 (DE 127,2)	15,5 (DE 8,8)	5,6 (DE 3,5)
CAT	4,4 (DE 2,3)	4,50	4,25	4,99
MDA	2,1 (DE 1,2)	1,90	2,45	2,15

Tabla 14: Resultados de las variables de los grupos de estudio del estrés oxidativo en conjunto y por grupos. Se expresan medias y desviación estándar (DE). Cromo y Cobalto en nmol/L , Capacidad antioxidante total (CAT) en mM y Malondialdehido (MDA) en μ M.



Figura 17: Análisis espectrofotométrico estrés oxidativo. Lectura microplaca ELISA.

No hemos hallado diferencias significativas entre las mediciones del estrés oxidativo y los distintos grupos. No hemos hallado correlación entre los niveles de los iones metálicos en sangre y los indicadores del estado del estrés oxidativo: Capacidad antioxidante y Malondialdehido (Tabla 15).

Tabla 15			
CORRELACIÓN ESTRÉS – IONES METÁLICOS			
Rho Spearman		CAT	MDA
Cromo	Correlación	0,204	-0,162
	Valor p	0,13	0,24
	n	55	53
Cobalto	Correlación	0,073	0,006
	Valor p	0,59	0,96
	n	55	53

Tabla 15: Correlación Rho de Spearman entre la Capacidad antioxidante total (CAT), los niveles de Malondialdehido (MDA) y la concentración de los iones metálicos *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

DISCUSIÓN

En nuestra serie no hemos hallado correlación entre los niveles de los iones cromo y cobalto en sangre y los niveles del estrés oxidativo medidos con los métodos por nosotros empleados en los pacientes con prótesis total de cadera con par metal-metal y cerámica-metal.

Sabemos que los iones metálicos pueden generar radicales libres (Stohs 1995) y, consecuentemente, el DNA, las proteínas y los lípidos pueden dañarse dentro de la célula generando marcadores de la degradación cuando se agota la capacidad antioxidante (Therond 2000). La citotoxicidad de los iones cromo y cobalto y su capacidad para oxidar proteínas y modificar el estado antioxidante han sido probadas a nivel experimental (Petit 2005, Fleury 2006). En nuestra serie de pacientes no hemos hallado diferencias entre el Malondialdehído (MDA), que es marcador de daño celular, y los distintos grupos (control, cerámica-metal y metal-metal). Tampoco hemos hallado correlación entre los niveles de MDA y los niveles de cromo y cobalto alcanzados, independientemente del grupo. La medición de la capacidad antioxidante total en la sangre de los pacientes tampoco ha demostrado correlación o diferencias entre los grupos.

En consonancia con nuestros resultados Bernstein et al. tampoco encontraron correlación entre el aumento de los iones metálicos y una alteración del estatus antioxidante. El objetivo de este estudio, con 104 pacientes con prótesis metal-metal, era comparar los niveles de iones entre dos grupos y su relación con el estrés; un grupo de prótesis con cabezas “pequeñas” entre 28 mm y 36 mm y otro grupo con cabezas “grandes” entre 40mm y 44mm. A diferencia de nuestro estudio no emplearon grupo control. Entre los dos grupos no hallaron diferencias en las concentraciones de cromo y cobalto ni alteración en la medición del estrés. Para la medición del estrés emplearon un

método diferente al nuestro, con kit antioxidante y niveles de nirtrotyrosina y peróxidos (Bernstein 2011).

Este método de determinación del estrés oxidativo fue también el empleado por Antoniou en un estudio con 174 pacientes en 3 grupos metal-polietileno, metal-metal estándar y metal-metal de superficie, no hallando diferencias de concentración entre grupos ni correlación con los niveles de cromo y cobalto (Antoniou 2008).

La medición de los niveles de Malondialdehido (empleado en nuestro estudio) ha demostrado ser superior a la utilización de otros marcadores, incluido peroxidasas y tirosinas (Kadiiska 2005).

Paustenbach en una revisión bibliográfica reciente establece que, a pesar de haberse establecido por distintas agencias unos límites de alerta alrededor de los 7 ug/L de cobalto en sangre, solo y bajo circunstancias muy inusuales, se han encontrado importantes efectos adversos sistémicos con cifras de cobalto superiores a 300 ug/L (Paustenbach 2013). En nuestra serie ningún paciente ha alcanzado cifras tan elevadas. Desconocemos si en pacientes con elevaciones extremas se afecta el estrés. La selección de una muestra en una investigación puede no ser reflejo de toda la población. La inducción del estrés oxidativo para explicar los efectos cancerígenos y mutagénicos es una atractiva hipótesis, pero su mayor objeción está en la discrepancia entre las comparativamente altas dosis de metal requeridas para formar especies oxígeno reactivas y la frecuentemente pequeña cantidad de metal que está relacionada con la inducción de tumores. Parece que el estrés oxidativo inducido por metales no es una causa única pero que sí podría contribuir al desarrollo de malignidad potenciándola (Beyersmann 2008).

Una correlación positiva entre el estrés oxidativo y los niveles de iones metálicos en pacientes portadores de prótesis de cadera hubiera supuesto un importante

hallazgo de gran repercusión. Pero a la vista de nuestros hallazgos la apoptosis observada en presencia de iones metálicos (Huk 2004) no parece estar mediada por el estrés oxidativo. Papageorgiou (Papageorgiou 2008) en un estudio in vitro sugiere que la fagocitosis por los macrófagos de las partículas de cromo y cobalto sí provoca citotoxicidad y genotoxicidad, pero no mediada por la alteración del estrés oxidativo.

Un estudio estadístico sobre el riesgo de cáncer y el par metal-metal comparando los datos obtenidos por los registros hospitalarios en comparación con los registros nacionales encontró diferencias entre las incidencias observadas, concluyendo que dada la latencia en la aparición de algunos cánceres y los métodos de registro, la incidencia y una posible relación con la exposición crónica a metales podría estar siendo infra estimada (Smith 2012).

Visuri y colaboradores publicaron en 1996 (Visuri 1996) una revisión del registro Finlandés en la que encontraron una mayor incidencia de cáncer y leucemia entre los pacientes portadores de prótesis de cadera par metal-metal en comparación con los pacientes con par metal-polietileno o la población general. Los mismos autores en 2014 publican una nueva revisión sobre 10.728 prótesis metal-metal frente a 18.235 prótesis convencionales entre los años 2001 y 2010, y concluyen que el riesgo general de cáncer o muerte por cáncer no se incrementa después del remplazo de cadera con prótesis metal-metal. Sin embargo, no consideran el par seguro hasta que se dispongan de datos con un tiempo de seguimiento más largo (Mäkelä 2014).

Un factor atenuante es el hecho de que la intoxicación por el Cromo industrial altamente tóxico y cancerígeno es hexavalente, mientras que el ortopédico es trivalente, considerado menos tóxico y con menos capacidad de formar especies reactivas (Keegan 2008).

Todas las reuniones de expertos entorno a problema surgido con la elevación de los niveles de cromo y cobalto animan a abrir líneas de investigación que por supuesto y como ha ocurrido con esta no siempre obtiene resultados concluyentes. Son necesarias más investigaciones que arrojen luz sobre los efectos a largo plazo de la exposición continua de iones metálicos a la que están sometidos miles de pacientes portadores de prótesis de cadera.

En cuanto a las posibles limitaciones del estudio ya hemos comentado que se trata de un estudio de cohortes y no un ensayo clínico. Sin embargo, para encontrar asociación entre niveles iónicos de Cr y Co con el estrés oxidativo, consideramos que se trata de un planteamiento metodológicamente satisfactorio. Los posibles sesgos atribuibles a la no aleatorización son pequeños, en el caso de existir, dado que las poblaciones de estudio son similares.

En la medición del estrés oxidativo puede producirse un sesgo de selección al excluirse aquellos pacientes que hayan tenido aflojamiento o infección. Asimismo, es posible un sesgo de información en aquellos casos que tengan una infección o un tumor oculto. En cualquier caso, creemos que estos sesgos serán minimizados al disponerse en el estudio de una serie de tamaño moderado con 20 casos por grupo. Por otra parte, este proyecto era original. No había estudios previos de referencia que correlacionen estrés oxidativo con iones metálicos provenientes del desgaste de una PTC. Los resultados del presente estudio podrían aportar información para plantear futuros estudios con diseño de ensayo clínico. Por otra parte, como hemos comentado previamente, la medición del estrés oxidativo en un proceso sensible, que se puede ver alterado por la dieta, presencia de otros implantes, extracción con agujas inadecuadas o durante el proceso de conservación, transporte y manipulación.

4.3 HIPÓTESIS 3: ACTIVIDAD FÍSICA

Para saber si el nivel de actividad física desarrollado por los pacientes con PTC con par meta-metal y cerámica-metal, y otros factores tribológicos e individuales, se correlaciona positivamente con la elevación de los iones cromo y cobalto en sangre, hemos empleado una muestra de 50 pacientes cuyas características presentamos en la siguiente tabla (tabla 16).

Tabla 16		
CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA ACTIVIDAD FÍSICA		
Número / Par de fricción	50	25 m-m /25 c-m
Edad media	64,42	DE 9,68
Mujeres	20	40%
Peso medio	80	Rango 56-136
IMC	29,56	DE 5,6
Creatinina	0,90	DE 0,22
Urea	39,33	DE 11,4
Nivel medio de Cromo	41,41	DE 29,68
Nivel medio de Cobalto	43,37	DE 47,73
Tabla 16: Características de la muestra sometida a el estudio de la actividad física. Medias y medidas de dispersión: porcentaje, desviación estándar (DE) o rango. Peso en Kg, Creatinina en mg/dL, Urea mg/dL, niveles de Cr y Co en nmol/L.		

RESULTADOS NIVELES Cr-Co /ACTIVIDAD FÍSICA

Para la medir el nivel de actividad física se han empleado tres métodos: acelerómetro, test de UCLA y cuestionario IPAQ.

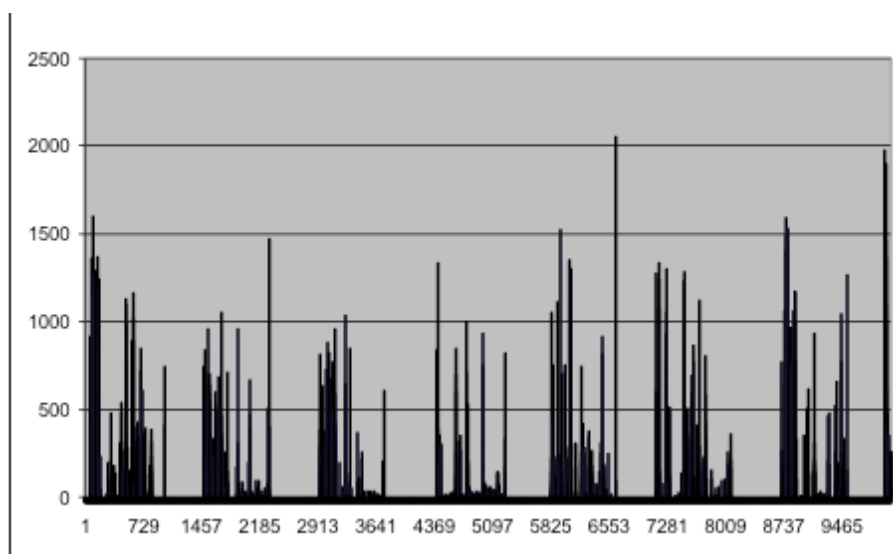


Figura 18. Ejemplo de representación gráfica del registro de actividad desarrollada por un paciente durante una semana, donde se aprecia el ritmo noche-vigilia.

El acelerómetro ofrece la posibilidad de representar los datos registrados durante toda la semana en un gráfico. Analizamos el gráfico obtenido en cada uno de los pacientes para comprobar el patrón de sueño-vigilia y su correcto funcionamiento (figura 18). El registro de 2 pacientes se desestimó por llevarlo menos tiempo del establecido. El registro de un tercer paciente se perdió en el proceso de descarga.

Los resultados obtenidos por las variables de actividad se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 17		
RESULTADO VARIABLES DE ACTIVIDAD FÍSICA		
Acelerómetro	Media 156,7 counts/minuto	Rango 18-309, DS 72,3
UCLA	Media 5,6	Rango 3-10, DS 1,4
IPAQ	Media 1,87	Rango 1-3, DS 0,6
Tabla 17 Resultados de la actividad física realizada por la muestra de pacientes con prótesis de cadera durante una semana obtenidos mediante acelerómetro (counts/minuto), UCLA e IPAQ. Media, rango y desviación estándar.		

Para el estudio de correlaciones se ha empleado el estadístico Rho de Spearman (la distribución del cromo y el cobalto no es normal). No hemos hallado correlación entre los niveles de iones metálicos en sangre del conjunto de los pacientes portadores de PTC y el nivel de actividad física desarrollada por ellos medido con acelerómetro, cuestionario IPAQ o test de UCLA (tabla 18). Tampoco existe correlación cuando los datos son analizados dividiendo la muestra en 2 teniendo en cuenta el tipo de par de fricción cerámica-metal o metal-metal (tabla 19).

Tabla 18				
CORRELACIÓN IONES - ACTIVIDAD FÍSICA				
Rho de Spearman		Acelerómetro	UCLA	IPAQ
Cromo	Correlación	-,269	-,018	-,093
	Sig. (bilateral)	,098	,915	,578
Cobalto	Correlación	-,163	-,029	-,041
	Sig. (bilateral)	,320	,864	,806
Tabla 18: Correlación Rho de Spearman entre los niveles de los iones metálicos en sangre y la actividad física desarrollada obtenida con acelerómetro, test (UCLA) y cuestionarios (IPAQ) de la muestra de pacientes independientemente del tipo de par de fricción*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).				

Tabla 19					
CORRELACIÓN IONES- ACTIVIDAD FÍSICA POR PARES					
Rho de Spearman			Aceler.	UCLA	IPAQ
Cerámica-metal	Cromo	Correlación	-,309	,312	-,084
		Sig. (bilateral)	,161	,169	,717
	Cobalto	Correlación	,001	-,089	,243
		Sig. (bilateral)	,996	,701	,289
Metal-Metal	Cromo	Correlación	-,314	-,227	-,070
		Sig. (bilateral)	,219	,380	,788
	Cobalto	Correlación	-,216	-,110	-,162
		Sig. (bilateral)	,406	,675	,534

Tabla 19: Correlación Rho de Spearman entre los niveles de los iones metálicos en sangre y la actividad física desarrollada obtenida con acelerómetro, test (UCLA) y cuestionarios (IPAQ) dividiendo la muestra en función del par de fricción cerámica-metal , metal-metal.

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

RESULTADOS NIVELES Cr-Co /Ángulo acetabular – Tamaño cabeza

Los resultados obtenidos en las variables tribológicas ángulo acetabular y tamaño de la cabeza se muestran en la siguiente tabla (Tabla 20).

Tabla 20		
RESULTADO VARIABLES ÁNGULO ACETABULAR Y TAMAÑO DE COMPONENTES.		
Ángulo acetabular	50,86	DE 7,32/Rango 36-62°
Tamaño Cabezas	41,93	DE 41,93
PTC m-m	46,6	Rango 36-53
PTC c-m	36	Rango 36
Tamaño acetábulo	54	DE 2,95
PTC m-m	54,24	Rango 48-60
PTC c-m	53,7	Rango 50-58
Tabla 20: Resultados de las variables ángulo acetabular y tamaño de la cabeza según par de fricción cerámica-metal o metal-metal. Se expresan medias en grados o milímetros y medidas de dispersión: desviación estándar (DE) y/o rango.		

No hay correlación entre los niveles de iones metálicos en sangre de pacientes portadores de PTC y las variables tribológicas de tamaño o inclinación del ángulo acetabular. Hemos hallado una fuerte correlación estadísticamente significativa entre el tamaño de la cabeza y los niveles detectados de cobalto en sangre (tabla 21).

Tabla 21				
CORRELACIÓN INCLINACIÓN Y TAMAÑO COMPONENTES				
Rho de Spearman		Cabeza	Ángulo	Acetábulo
Cromo	Correlación	,028	,001	-,277
	Sig. (bilateral)	,856	,995	,065
	N	50	50	50
Cobalto	Correlación	,585**	,093	,127
	Sig. (bilateral)	,000	,521	,405
	N	50	50	50

Tabla 21: Correlación Rho de Spearman entre niveles de iones en sangre y tamaño de la cabeza, tamaño del acetábulo y ángulo de inclinación del acetábulo.
 **. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). Resaltado en rojo.

Esta correlación no se pone de manifiesto cuando se hace el análisis dividiendo la muestra en dos grupos según tipo de fricción c-m o m-m (tabla 22).

Tabla 22					
CORRELACIÓN - ORIENTACIÓN Y TAMAÑO PTC POR PARES					
Rho de Spearman			Cabeza	Acetábulo	Ángulo
Cerámica-metal	Cromo	Correlación	.	-,072	-,092
		Sig. (bilateral)	.	,762	,663
		N	25	25	25
	Cobalto	Correlación	.	,242	,377
		Sig. (bilateral)	.	,303	,063
		N	25	25	25
Metal-metal	Cromo	Correlación	-,234	-,311	,138
		Sig. (bilateral)	,261	,131	,509
		N	25	25	25
	Cobalto	Correlación	,301	,037	,097
		Sig. (bilateral)	,144	,861	,645
		N	25	25	25

Tabla 22: Correlación Rho de Spearman entre niveles de iones en sangre y tamaño de la cabeza, tamaño del acetábulo y ángulo de inclinación del acetábulo agrupados por tipo de par de fricción

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

DISCUSIÓN

En contra de lo hipotetizado no hemos hallado correlación entre los **niveles de actividad física** desarrollada por los pacientes y la elevación del cromo y cobalto en sangre.

La actividad física genera desgaste en las prótesis (Schmalzried 2000). A mayor desgaste mayor generación de partículas (Chan 1999). Pero a la vista de nuestros hallazgos, la generación de mayor cantidad de partículas de desgaste por la actividad no repercute directamente en mayores concentraciones de los metales en sangre.

Chan en un estudio in vitro con prótesis de par metal-metal observó que a mayor número de ciclos de movimiento mayor generación de partículas metálicas de desgaste (Chan 1999).

Un estudio sobre 40 pacientes con prótesis metal-metal midió y correlacionó el aumento de los niveles de cromo y cobalto en el líquido sinovial peri articular con las cifras alcanzadas en sangre. Los autores dan por válida la determinación de los niveles en sangre del Cromo y Cobalto como método de diagnóstico y monitorización del proceso de desgaste en las prótesis metal-metal (De Pasquale et al 2014).

Heisel et al. realizaron un estudio durante 2 semanas sobre 7 pacientes con prótesis de cadera metal-metal, monitorizando los niveles de iones metálicos (10 analíticas) y la actividad física con acelerómetros. Durante la primera semana debían mantenerse en reposo y durante la segunda realizar una actividad física intensa. Sus resultados, al igual que los nuestros, no demostraron correlación actividad-iones (Heisel 2005).

Estos mismos autores en un estudio posterior monitorizaron los niveles de cromo

y cobalto en 15 pacientes con prótesis metal-metal de recubrimiento desde su implantación hasta el año. En todos los pacientes se demostró un patrón similar, con aumento progresivo de los niveles de cromo y cobalto en sangre en los 6 primeros meses, el llamado periodo de rodaje o “running-in”, y posteriormente, tras un leve descenso, un mantenimiento de los niveles de forma estable en el tiempo, periodo “steady-state” (Heisel 2008).

Esta falta de correlación entre la actividad y concentración de niveles en sangre podría explicarse por varios motivos. Por una parte, la generación de partículas de desgaste probablemente se ve influenciado por otros mecanismos diferentes no mecánicos como la corrosión. Por otra parte el comportamiento de las partículas ha de ser entendido como un proceso dinámico de generación y eliminación, donde el torrente sanguíneo se comporta como el medio transporte, y el aclaramiento renal un factor fundamental. En nuestro estudio hemos hallado correlación entre la función renal y la concentración de iones.

Un estudio en 461 pacientes con prótesis metal-metal en el que se monitorizaron los niveles de metales en sangre y orina de forma continua, encontró un progresivo incremento del aclaramiento renal de estas partículas cuando se eleva su concentración en la sangre (Daniel 2010).

Los modelos tribológicos estudian los parámetros mecánicos de fricción, lubricación y desgaste. Además tienen en cuenta algunas de las características individuales que puedes modificar el escenario, como la actividad física o el peso. Sin embargo en los modelos BIO-tribológicos existen otros factores modificadores aun no bien establecidos que dependen de “las condiciones fisiológicas o patológicas del paciente” (Di Puccio 2015).

Duque Moran en una revisión sobre los parámetros de fricción en la artroplastia

de cadera establece la existencia de fenómenos de corrosión u oxidación de las prótesis independientes de los parámetros mecánicos de fricción , lubricación y desgaste (Duque Morán 2011).

La corrosión es un fenómeno tribológico que afecta a los componentes metálicos sometidos a fricción pero también a lo componentes no móviles, por tanto no relacionados con la actividad. Estos fenómenos de tribo-corrosión aun no bien conocidos pueden contribuir, a nuestro entender, a la ausencia de concordancia de las variables mecánicas por nosotros estudiadas y a la elevación del cromo y cobalto en estos pacientes.

Nuevos frentes de preocupación se han generado con el descubrimiento de fenómenos de corrosión a nivel de la unión entre la cabeza y el cuello. La “taper corrosión” o trunionosis es una causa reciente pero bien establecida de fallo de prótesis, en la que no queda claro el papel de sus posibles causas; estrés mecánico, corrosión o fallo de diseño (Mistry 2016).

Un reciente artículo “Incorporating corrosion measurement in hip wear simulators: An added complication or a necessity?” (Neville et al 2016), plantea la necesidad de añadir variables electroquímicas de corrosión y sus interacciones a los fenómenos tribológicos ya conocidos. El estudio de la corrosión y su relación con la elevación de los iones cromo y cobalto es un campo abierto a nuevas investigaciones.

No hemos hallado correlación entre el grado de **inclinación del acetábulo** en las prótesis de cadera por nosotros estudiados y los niveles de cromo y cobalto en sangre.

El aumento en el ángulo de inclinación en el componente acetabular en las prótesis de superficie se ha asociado con la elevación de los iones. Sin embargo, los estudios son conflictivos, con muchos autores recomendando que el acetábulo se inserte

por debajo de un amplio rango desde 40° a 55°. (Hart 2008, Haan 2008).

La disposición muy vertical del acetábulo además de a un aumento de iones también se ha asociado un mayor desgaste (Campbell 2006) (Witzleb 2008).

La mayoría de los estudios publicados son sobre prótesis de superficie, pero también en estudios con prótesis total se ha relacionado los ángulos elevados con aumento de producción de iones tanto in vitro (Williams 2008) como en vivo (Nicolli 2014). En este trabajo sobre 72 pacientes con prótesis total de cadera con cabeza grande se halló una correlación entre el aumento de iones y el ángulo acetabular por encima de los 50°.

Un estudio analizó y comparó 70 pacientes con tres tipos de prótesis metal-metal diferentes (dos modelos de superficie y un modelo de prótesis total) teniendo en cuenta actividad física y niveles de iones. No se encontró relación entre la actividad y los iones, aunque uno de los modelos de superficie presentó cifras significativamente inferiores (Pattyn 2011).

Nuestros datos no confirman los resultados de los estudios previos. La selección de una muestra de pacientes no siempre es reflejo de la realidad. Por otra parte el ángulo acetabular es uno más de los factores que influyen en la dinámica de las partículas.

El efecto de la alineación de los componentes al igual que el de otros parámetros que influyen en la liberación y circulación de los iones permanecen sin esclarecer.

El grado de versión del acetábulo es un parámetro también relacionado con la producción de iones que no ha sido estudiado en nuestra muestra. Sin el uso de TAC es muy difícil medir el grado de versión clínica, por lo que el efecto de esta variable queda sin esclarecer, así como la laxitud y la presencia de micro separación entre los componentes (Leslie 2009).

El **tamaño de los componentes cabeza y acetábulo** en nuestra serie no se ha correlacionado con los niveles de cromo y cobalto en sangre en el análisis por grupos (metal-metal y cerámica-metal).

Cuando se ha analizado la correlación unificando los grupos de forma conjunta hemos hallado una fuerte correlación estadísticamente significativa entre el tamaño de la cabeza y los niveles detectados de cobalto en sangre. Esta correlación se debe a que las prótesis metal-metal emplean cabezas metálicas de diseño más grandes que las cabezas cerámicas y los niveles de iones metálicos en el par metal-metal son muy superiores a los de cerámica-metal. Esta correlación desaparece al estratificar el estudio entre los dos tipos de prótesis evitando el factor de confusión y el sesgo.

Un estudio retrospectivo sobre 104 pacientes con prótesis metal-metal en el que se tuvieron en cuenta la actividad medida con cuestionarios y el tamaño de las cabezas (desde 28mm a 44mm), al igual que nosotros, no halló diferencias en los niveles de iones alcanzados en sangre (Bernstein 2011). En general se acepta como grandes cabezas aquellas \geq a 36mm de diámetro y pequeñas por debajo de esa cifra.

Sin embargo es un aspecto controvertido. Son varias las series publicadas que asocian el tamaño de los componentes a la elevación de iones (Vendittoli 2007, Hart 2008, Desy 2011). La mayor tasa de aflojamiento y revisión de prótesis con par metal-metal y que llevó a la retirada del mercado de alguna de ellas está asociado a los modelos de grandes cabezas. Sin embargo, el aumento de iones no se correlaciona con su aflojamiento según un estudio a 5 años sobre 49 prótesis (Hjorth 2014).

Un estudio comparando la concentración de iones en sangre en 4 distintos modelos de prótesis de metal-metal con cabeza grande (Biomet, Depuy, Smith and Nephew, Zimmer) encontró grandes diferencias dependiendo del modelo de prótesis pero apuntó a un problema en el trunion a los casos con mayor elevación (Lavigne

2011).

En cuanto a limitaciones es posible que los niveles de iones metálicos se vean influidos por el modelo de prótesis implantada. Los pacientes de los grupos cerámica-metal y metal-metal tienen implantada todos un único modelo (Próxima). Se ha asociado el aflojamiento protésico a la elevación de los iones metálicos en sangre. Uno de los criterios de exclusión es la sospecha de aflojamiento durante el estudio pero estatus de aflojamiento pre-clínicos podrían pasar desapercibidos y aumentar las cifras.

En conclusión y en contra de nuestra hipótesis, en nuestra serie el nivel de actividad física medido con acelerómetro, test o cuestionario no guarda relación con la elevación de niveles de cromo y cobalto alcanzados por los pacientes portadores de prótesis total de cadera con par metal-metal y cerámica-metal. Tampoco se ha demostrado correlación alguna con otros factores tribológicos e individuales como el ángulo del acetábulo, y el tamaño de la cabeza. La ausencia de correlación entre los factores tribológicos estudiados y los niveles de cromo y cobalto en sangre nos lleva a pensar que otros fenómenos como la corrosión, la trunnionosis, la función renal u otros factores individuales deben ser más determinantes en la dinámica de las partículas. Debemos avanzar en el conocimiento de los fenómenos de tribo-corrosión.

Hemos encontrado una correlación positiva débil en la función renal expresada por los niveles de urea y creatinina en sangre, y los niveles de cromo y cobalto. La función renal es un aspecto clínico importante a monitorizar en el seguimiento de estos pacientes.

4.4. HIPÓTESIS 4: HARRIS HIP SCORE

RESULTADOS

Hemos realizado un estudio analítico observacional de cohorte transversal para estudiar la correlación entre las actividad física medida con acelerómetros, escalas y cuestionarios, y el resultado funcional obtenido con el empleo de la escasa Harris Hip Score en una muestra de 50 pacientes portadores de prótesis de total de cadera.

Hemos obtenido registros válidos en 47 de los 50 pacientes a los que se les entregó el acelerómetro; 2 lo llevaron menos tiempo del establecido y en un tercer caso la información del acelerómetro se perdió en el proceso de descarga. 3 pacientes de entre los 47 con registro de actividad con acelerómetro no contestaron de forma correcta alguno de los auto cuestionarios. Las características clínicas y demográficas de los 47 pacientes se describen en la **tabla23**.

Tabla 23	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS ESTUDIO	
HARRIS HIP SCORE	
Edad, media (DE)	63,8 (10,7)
Hombres, n (%)	26 (55%)
Índice de masa corporal en Kg/m ² , media (DE)	29,56 (5,6)
Harris Hip Score, media (DE)	86,9 (10,7)
Índice de masa corporal >30 Kg/m ² , n(%)	19 (41%)
Edad > 70 años, n(%)	16 (34%)
PTC bilateral, n (%)	9 (19%)

La estadística descriptiva de los resultados se refleja en la **tabla 24**. La media de la escala HHS es de 86,73 (DE10,72) y la de los acelerómetros 148 (DE69,85) counts/minuto.

En el contraste de las herramientas de medición empleadas con los pacientes agrupados por género, IMC mayor o menor de 30 Kg/m², edad mayor o menor de 70 años y prótesis unilateral o bilateral, solo se encontró diferencias significativas en dos grupos. El grupo IMC>30 Kg/m² obtuvo una peor puntuación HHS ($p < 0,05$) que la obtenida en el grupo IMC<30 Kg/m² y el grupo de mayores de 70 años registró una menor actividad física medida con acelerómetro ($p = 0,02$), con la escala UCLA ($p = 0,37$) y con el cuestionario IPAQ ($p = 0,05$) que el grupo menor de 70 años. El resto agrupaciones exploradas no mostró diferencias estadísticamente significativas.

En la **tabla 25** se expresan las correlaciones entre las distintas variables. No hubo correlación entre HHS y la actividad medida con acelerómetro. No hubo correlación entre el HHS y el cuestionario de actividad IPAQ. La escala HHS mostró correlaciones positivas moderadas significativas con la escala de UCLA ($r = 0,55$; $p = 0,00$) y con los cuestionarios SF-36 función física ($r = 0,50$; $p < 0,01$) y SF-36 dolor ($r = 0,48$; $p = 0,01$). Sí hubo una alta correlación negativa y estadísticamente significativa ($r = -0,760$; $p < 0,01$) entre la escala de Harris y la escala EVA.

Tabla 24**ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA**

Medias agrupadas por género, Índice de masa corporal mayor o menor de 30 Kg7m², edad mayor o menor de 70 años, prótesis unilateral o bilateral.

	HHS	Aceler.	UCLA	IPAQ	EVA	SF36 f	SF36 p
Total	86,9(10,7)	148,9(69,8)	5,5(1,3)	1,8(0,6)	1,7(2,1)	72,7(22,0)	66,0(26,9)
Varón	86,8(11,6)	160,9(62,5)	5,5(1,3)	1,9(0,6)	1,8(2,2)	73,7(23,2)	63,6(28,7)
	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Mujer	87,1(9,8)	133,9(76,8)	5,5(1,4)	1,6(0,6)	1,7(2,0)	71,7(21,0)	68,8(25,2)
IMC >30	82,9(11,9)	147,7(91,3)	5,3(1,7)	1,8(0,6)	1,9(2,4)	65,7(21,6)	58,5(26,9)
	p 0,02	ns	ns	ns	ns	ns	ns
IMC <30	90,0(9,1)	147,3(51,8)	5,6(1,0)	1,7(0,6)	1,5(1,9)	77,9(21,2)	71,5(26,1)
Edad >70	88,0(7,8)	105,8(54,1)	4,9(1,2)	1,5(0,5)	1,5(0,1)	68,0(18,7)	70,8(25,8)
	ns	p 0,02	p 0,03	p 0,05	ns	ns	ns
Edad <70	86,4(12,1)	171,1(67,2)	5,8(1,3)	1,9(0,6)	1,9(2,4)	75,1(23,4)	63,6(27,6)
PTC bil	90,5(10,1)	133,4(80,3)	5,2(1,1)	1,7(0,8)	1,0(1,7)	72,2(23,0)	67,7(26,9)
	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
PTC uni	86,1(10,8)	152,5(67,8)	5,5(1,4)	1,8(0,6)	1,9(2,2)	72,9(22,1)	65,6(27,3)

Valores representados en Medias, Desviación estándar entre paréntesis, el valor p si es estadísticamente y ns si no significativo.

Aceler. = Acelerómetro; IMC = Índice de masa corporal; HHS = Harris Hip Score; IPAQ = International Physical Activity Questionnaire; SF36 f = Short Form 36 función física; SF36 d = Short Form 36 dolor ; UCLA = Escala de actividad de University of California, Los Ángeles; EVA = Escala visual analógica del dolor;

Tabla 25										
CORRELACIONES ENTRE LAS DIFERENTES VARIABLES										
		HHS	Acel.	UCLA	IPAQ	EVA	SF36f	SF36p	Edad	Peso
Acelerómetros	Correlation	,028								
	Sig. (bilateral)	,854								
	n	47								
UCLA	Correlation	,550**	,361*							
	Sig. (bilateral)	,000	,015							
	n	45	45							
IPAQ	Correlation	,106	,532**	,320*						
	Sig. (bilateral)	,488	,000	,032						
	n	45	45	45						
EVA	Correlation	-,760**	-,004	-,416**	-,096					
	Sig. (bilateral)	,000	,976	,004	,529					
	N	47	47	45	45					
SF36 f	Correlation	,503**	,325*	,507**	,173	-,289				
	Sig. (bilateral)	,000	,029	,000	,261	,054				
	N	45	45	44	44	45				
SF36 p	Correlation	,478**	,152	,286	,178	-,392**	,559**			
	Sig. (bilateral)	,001	,319	,060	,246	,008	,000			
	n	45	45	44	44	45	45			
Edad	Correlation	,149	-,281	-,202	-,161	-,198	-,209	,021		
	Sig. (bilateral)	,317	,055	,184	,291	,182	,168	,889		
	n	47	47	45	45	47	45	45		
Peso	Correlation	-,185	,006	,004	,102	,136	-,125	-,107	-,180	
	Sig. (bilateral)	,219	,970	,981	,505	,366	,415	,483	,232	
	n	46	46	45	45	46	45	45	46	
IMC	Correlation	-,255	-,078	-,186	,146	,098	-,281	-,099	-,081	,848**
	Sig. (bilateral)	,087	,607	,222	,338	,517	,062	,517	,591	,000
	n	46	46	45	45	46	45	45	46	46

Se aplica coeficiente de correlación de Pearson o Rho de Spearman's según sea lo apropiado. Acel. = Acelerómetros; IMC = Índice de masa corporal; HHS = Harris Hip Score; IPAQ = International Physical Activity Questionnaire; SF36 f = Short Form 36 physical functioning; SF36 p = Short Form 36 bodily pain; UCLA = University of California, Los Angeles activity scale; EVA = Escala visual analógica del dolor;

DISCUSIÓN

El hallazgo principal de nuestro estudio es la ausencia de correlación entre HHS y la actividad física medida de forma objetiva durante una semana con acelerómetro en pacientes portadores de PTC.

Nuestro resultado es consistente parcialmente con un estudio previo de M.Morlock donde tampoco se halló correlación entre la actividad y el HHS. Ese estudio tenía un enfoque similar pero con una metodología distinta, el acelerómetro que emplearon pesaba 1,6 Kg y el registro se obtuvo solo durante un día, por lo que las conclusiones de su estudio podían estar influidas por la limitación de llevar un aparato pesado en un corto periodo de tiempo (Morlock 2001).

En el presente estudio la correlación hallada entre el HHS y los métodos subjetivos de medición de la actividad tuvieron un resultado dispar. No se halló correlación con el cuestionario IPAQ y sí con la escala UCLA ($r=0,555$; $p<0,000$). Esta diferencia probablemente es debida a que los dos métodos describen el tipo de actividad pero las escalas de actividad como la UCLA, a diferencia de los cuestionarios, son más simples y no evalúan frecuencia, intensidad y duración de la actividad. Esta buena correlación entre HHS y la UCLA es la misma que la descrita en un trabajo previo de Naal (Naal 2009).

La falta de correlación del HHS con el acelerómetro y el cuestionario de actividad IPAQ no nos permite declararlo como un método adecuado para la medición de la actividad a pesar de su positiva asociación a la escala UCLA. Conocer el nivel de actividad en los pacientes sometidos a artroplastia de cadera es importante para respetar las expectativas de los pacientes y conocer los posibles riesgos de fracaso de los implantes derivados del aumento de la actividad y la realización de deportes.

Por otra parte, hemos hallado que el dolor tiene una gran influencia en los resultados del HHS, y es su reflejo la alta correlación hallada con la escala EVA del dolor ($r = -0,753$; $p < 0,01$) y con el SF-36 en su dimensión dolor. En el diseño del HHS el dolor aporta 44 de un total de 100 puntos de la escala mientras que la actividad de andar representa un máximo de 11 puntos. Un paciente activo obtiene 31 puntos si aun pudiendo andar ilimitadamente tiene dolor moderado, mientras que un paciente sedentario encamado pero sin dolor obtendrá 44 puntos en HHS. Reuling en un estudio publicado en 2012 concluye que el dolor en la escala de Harris lo hace menos predictivo para estimar el resultado funcional de la artroplastia porque el excesivo peso de la dimensión dolor reduce el impacto de las dimensiones de actividad en la puntuación total del HHS (Reuling 2012). Dolor y discapacidad son dimensiones independientes aunque relacionadas. Sin embargo, no tienen una fuerte correlación en los procesos musculo esqueléticos, de modo que algunos pacientes con poco dolor están muy limitados mientras que otros apenas muestran discapacidad. En un amplio estudio en pacientes con artroplastia de cadera el dolor mostró una escasa correlación con la función y actividad medida por múltiples cuestionarios de evaluación de cadera incluido el HHS (Bryant 1993).

Cuando en una escala de medición se obtienen resultados máximos en más de un 15% de los pacientes se considera que ha alcanzado el efecto techo y carece de fiabilidad (“reliability”) como instrumento de medición. Algunos autores han hallado este efecto en la escala HHS. MJ Navarro en un estudio sobre la validez de la escala en el seguimiento postoperatorio en 89 pacientes con PTC, encontró que un 52% de ellos obtuvieron la máxima puntuación en la dimensión dolor (ausencia de dolor) a los 3 meses de la intervención (Navarro 2005). K. Wamper en una revisión sistemática del cuestionario HHS en 59 estudios descriptivos (6667 pacientes), hallaron un inaceptable

efecto techo en 31 de los estudios (Wamper 2010). En consonancia con estos autores nuestra serie presenta un 47% de valores máximos en la dimensión del dolor (44 puntos de 44 posibles) y un 53% que obtuvieron resultados totales por encima de los 90 puntos. El cuestionario HHS no es capaz de discriminar en los niveles altos de un buen resultado, lo que limita su validez.

En nuestro estudio la escala UCLA se correlaciona con el HHS y con la actividad física medida con acelerómetro. Naal et al. en su trabajo publicado en 2009 señala a la escala UCLA como la más apropiada para evaluar los niveles de actividad física en los pacientes sometidos a artroplastia total (Naal 2009). Terwee et al. tras revisar las propiedades de 12 métodos de medición de la actividad física en pacientes con osteoartritis recomienda la escala UCLA como una de las más útiles para la monitorización de la actividad física en la población, y el acelerómetro como el método más recomendable en los estudio de seguimiento de pacientes con artroplastia (Terwee 2011). Nosotros compartimos estas recomendaciones.

Respecto a las limitaciones del estudio se trata de un estudio transversal, y por la propia naturaleza de este diseño no es posible conocer la sensibilidad al cambio de la escala HHS. Los acelerómetros miden la actividad del paciente, sin embargo este método tiene una gran variabilidad entre pacientes dependiendo de sus estilos y hábitos de vida, edad y vida social. El patrón oro para la medición de la actividad física es el "doubly labeled water method" pero raras veces se usa para validar cuestionarios por su dificultad técnica y precio elevado. Sin embargo, hay evidencias de una razonable correlación entre el patrón oro y los acelerómetros con correlaciones de entre 0,30-0,80 (Plasqui 2007). Por otra parte, otros factores como el nivel educativo, comorbilidades y satisfacción vital influyen en la discapacidad percibida en pacientes con coxartrosis

(Juhakoski 2008). Estos factores no han sido considerados en el estudio y es posible que actúen como modificadores o confusores.

En conclusión, la escala HHS no refleja la actividad física en pacientes con PTC al ser comparada con medios objetivos como el acelerómetro o subjetivos como el cuestionario de actividad IPAQ. Sin embargo, el HHS sí se correlaciona y se comporta como la escala de actividad UCLA. Dada la importancia que hoy en día tiene monitorizar la actividad para respetar las expectativas de los pacientes y conocer los posibles riesgos de fracaso de los implantes, creemos que el HHS es un método insuficiente para evaluar los resultados y la evolución de los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera.

5 Conclusiones

5. CONCLUSIONES

Hipótesis 1 : Cromo y Cobalto

De acuerdo con nuestra hipótesis inicial la concentración en sangre de iones de Cr y Co en pacientes con prótesis total de cadera con par metal-metal alcanza niveles superiores respecto al par metal-cerámica y con respecto a un grupo control no portador de prótesis. El 12% de los pacientes con PTC par metal-metal sobrepasaron los límites considerados preocupantes de 7 ug/L frente a ningún paciente del grupo PTC par cerámica-metal.

Hemos encontrado una correlación positiva entre la función renal expresada por los niveles de urea y creatinina en sangre, y los niveles de cromo y cobalto. La función renal juega un papel relevante en la circulación de las partículas metálicas y es un aspecto clínico importante a monitorizar en el seguimiento de estos pacientes.

Hipótesis 2: Estrés oxidativo

Nuestro estudio no ha encontrado correlación entre los niveles de los iones cromo y cobalto en sangre y una alteración del estrés oxidativo medidos mediante determinación de la Capacidad Antioxidante Total y los niveles de Malondialdehído en los pacientes con prótesis total de cadera par metal-metal y par cerámica metal.

Hipótesis 3: Actividad física

En contra de nuestra hipótesis, en nuestra serie el nivel de actividad física medido con acelerómetro, test y cuestionario no guarda relación con la elevación de niveles de cromo y cobalto alcanzados por los pacientes portadores de prótesis total de cadera con par metal-metal y par cerámica-metal.

Tampoco se ha demostrado correlación con el ángulo de inclinación del acetábulo y el tamaño de la cabeza. La ausencia de correlación entre los factores tribológicos estudiados y los niveles de cromo y cobalto en sangre nos lleva a pensar que otros fenómenos como la corrosión, la trunnionosis o la función renal pueden ser más determinantes en la dinámica de las partículas.

Hipótesis 4: Harris Hip Score

La escala HHS no refleja la actividad física en pacientes con PTC al ser comparada con medios objetivos como el acelerómetro o subjetivos como el cuestionario de actividad IPAQ. Sin embargo, el HHS sí se correlaciona y se comporta como la escala de actividad UCLA. Dada la importancia que hoy en día tiene monitorizar la actividad para respetar las expectativas de los pacientes y conocer los posibles riesgos de fracaso de los implantes, creemos que el HHS es un método insuficiente para evaluar los resultados y la evolución de los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera.

6. Agradecimientos

.

Durante estos años he contado con el apoyo de personas e instituciones que han participado en este trabajo y a los que quiero expresar mi gratitud.

A Pepa Samper y al personal del laboratorio del Hospital Arnau de Vilanova por el tiempo dedicado y la ayuda recibida.

A Inmaculada Almansa, Soledad Benlloch y Carlos Angulo de la Universidad CEU Cardenal Herrera.

A Francisco Bosch y a la Universidad CEU Cardenal Herrera por el apoyo, tiempo, conocimientos y medios que me han prestado de forma desinteresada.

A Carlos Valverde y al Hospital Arnau de Vilanova por permitir y alentar el estudio, por motivarme y por su generosidad en facilitarme el acceso a sus pacientes.

Y finalmente un especial reconocimiento a mis Directores, Julio Doménech y Juan Francisco Lisón, por su generosidad, por guiarme desde el principio, darme confianza, saber corregirme, y además, enseñarme a ser mejor profesional y mejor persona.

Este trabajo nunca hubiera sido posible sin el amparo incondicional de mi familia, el amor de Amparo y el estímulo de mi hijo.

7. Referencias bibliográficas .

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Actigraph Suport (2016). Research Database.
<http://actigraphcorp.com/resources/research-database/> www.actigraphcorp.com
2. Ahlroos, T. Effect of lubricant on the wear of prosthetic joint materials. En *Acta Polytechnica Scandinavica: Mechanical Engineering*. 2001.(53).
3. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF 36 Health Survey: un instrumento para la medida de los datos clínicos. *Med Clin (Barc)*. 1995;104:771-6.
4. Amstutz RL, Campbell P, Kossovsky N, Clark IC. Mechanism and clinical significance of wear debris-induced osteolysis. *Clin Orthop*.1992;276:7-18.
5. Antoniou JI, Zukor DJ, Mwale F, Minarik W, Petit A, Huk OL. Metal ion levels in the blood of patients after hip resurfacing: a comparison between twenty-eight and thirty-six-millimeter-head metal-on-metal prostheses. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Aug;90 Suppl 3:142-8.
6. Back DL, Young DA, Shimmin AJ. How do serum cobalt and chromium levels change after metal-on-metal hip resurfacing *Clin Orthop Relat Res*. 2005 Sep;438:177-81.
7. Bernstein M, Walsh A, Petit A, Zukor DJ, Huck OL, Antoniou J. Femoral head size does not affect ion values in metal-on-metal total hips. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Jun; 469(6):1642-50.
8. Beyersmann D, Hartwig A. Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms. *Arch Toxicol* (2008) 82:493-512.

9. Bonenfant JL, Miller G, Roy PE. Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: pathological studies. *Canadian Medical Association Journal*. 1967;97(15):910-916.
10. Boutin P, Blanquaert D. Le frottement alumine-alumine en chirurgie de la hanche. 1205 arthroplasties totales. *Rev Chir Orthop Reparatice Appar Mot* 67:279-287,1981.
11. Boutin P, Blanquaert D. Le frottement alumine-alumine en chirurgie de la hanche. 1205 arthroplasties totales. *Rev Chir Orthop Reparatice Appar Mot* 67:279-287,1981.
12. Bradberry S M, Wilkinson J M, Ferner R E. Systematic toxicity related to metal hip prostheses. *Clinical Toxicology*. 52,837-847, 2014.
13. 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.
14. Brokelman RB, Haverkamp D, van Loon C, Hol A, van Kampen A, Veth R. The validation of the visual analogue scale for patient satisfaction after total hip arthroplasty. *Eur Orthop Traumatol*. 2012 Jun;3(2):101-5.
15. Bryant MJ, Kernohan WG, Nixon JR, Mollan RA. A statistical analysis of hip scores. *jbjs Br*.1993 sep; 75(5):705-9.
16. Campbell P, Beaulé PE, Ebramzadeh E, LeDuff M, Smet K, Lu Z, Amstutz HC. The John Charnley Award: a study of implant failure in metal-on-metal surface arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;453:35–46.
17. Cáneva A, Francone M, Schäter S. Historia del Reemplazo Total de Cadera. <http://aaot.org.ar>. Congreso AAOT 1996

18. Carli A1, Politis A, Zukor D, Huk O, Antoniou J. Clinically significant corrosion at the head-neck taper interface in total hip arthroplasty: a systematic review and case series. *Hip Int.* 2015 Jan-Feb;25(1):7-14.
19. Chan F, Bobyn JD, Medley JB et al. Wear and lubrication of metal-on-metal hip implants. *Clin Orthop*;369:10-24. 1999
20. Charnley, J. Arthroplasty of the hip. A new operation. *Lancet* (27:1) pp. 1129-1132. 1961
21. Charnley, J. Low friction arthroplasty of the hip. Theory and practice. Berlin: Springer-Verlag. 1979
22. Chen SY et al. Metal ion concentrations and semen quality in patients undergoing hip arthroplasty: A prospective comparison between metal-on-metal and metal-on-polyethylene implants. *J Orthop Res.* 2016 Mar;34(3):544-51.
23. Cigada A, Cotogno G, Chiesa R. The ceramic-on-metal coupling in total hip replacements for young patients: a review study. *J Appl Biomech.* 2011 Jan-Apr;9(1):2-10.
24. Clarke A, Pulikoottil-Jacob R, Grove A, Freeman K et al. Total hip replacement and surface replacement for the treatment of pain and disability resulting from end-stage arthritis of the hip (review of technology appraisal guidance 2 and 44): systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2015 Jan;19(10):1-668
25. Clarke IC, Donaldson T, Bowsher GJ, Nasser S, Takahashi T: Conceptos actuales sobre artroplastias de recubrimiento metal-metal. *Orthp Clinics N Am* (ed esp) 5: 171-195. 2005
26. Clifford PE, Mallon WJ. Sports after total joint replacement. *Clin Sports Med.* 2005;24:175-186.

27. Daniel J, Ziaee H, Pradhan C, Pynsent PB, McMinn DJ. J Renal clearance of cobalt in relation to the use of metal-on-metal bearings in hip arthroplasty. *Bone Joint Surg Am.* 2010 Apr;92(4):840-5.
28. De Pasquale D, Stea S, Squarzoni S, et al. Metal-on-metal hip prostheses: Correlation between debris in the synovial fluid and levels of cobalt and chromium ions in the bloodstream. *International Orthopaedics*2014;38(3):469-475.
29. Desy NM, Bergeron SG, Petit A, Huk OL, Antoniou J. Surgical Variables Influence Metal Ion Levels After Hip Resurfacing. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2011;469(6):1635-1641.
30. Di Puccio F, Mattei L. Biotribology of artificial hip joints. *World J Orthop.* 2015; 6(1):77-94.
31. Di Puccio F, Mattei L. Biotribology of artificial hip joints. *World J Orthop.* 2015; 6(1):77-94.
32. Duque Moran JF, Navarro Navarro R, Navarro Garcia R, Ruiz Caballero JA. Pares de fricción en la artroplastia total de cadera: Parámetros Tribológicos. *Canarias Medica y Quirúrgica.* Mayo-Agosto 2011.
33. Engh CA, Sritulanondha S, Korczak et al. No difference in reoperations at 2 years between ceramic-on-metal and metal-on-metal THA: A randomized trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2016Feb; 472(2):447-55.
34. European Commission Scientific Committee on Emerging Newly Identified Health Risks 2014 Final opinion on the safety of Metal-on-Metal joint replacements with a particular focus on hip implants; 2014. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_042.pdf

35. Firkins PJ, Tiper JL, Ingham E, Stone MH, Farrar R, Fisher J. A novel low wearing differential hardness, ceramic-on-metal hip joint prosthesis. *J Biomech.* 2001
36. Fleury C1, Petit A, Mwale F, Antoniou J, Zukor DJ, Tabrizian M, Huk OL. Effect of cobalt and chromium ions on human MG-63 osteoblasts in vitro: morphology, cytotoxicity, and oxidative stress. *Biomaterials.* 2006 Jun;27(18):3351-60. Epub 2006 Feb 20
37. Flugsrud GB, Nordsletten L, Espehaug B, Havelin LI, Meyer HE. The effect of middle-age body weight and physical activity on the risk of early revision hip arthroplasty: a cohort study of 1,535 individuals. *Acta Orthop.* 2007;78:99-107.
38. Food and Drug Administration. Safety Communication: Metal-on Metal Hip Implants . Issued 17 January 2013.
39. Food and Drug Agency 2013 Concerns about Metal-on-Metal Hip Implants; 2013.
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/MetalonMetalHipImplants/ucm241604.htm>
40. Garcia-German A, Delgado D, García E. Patología degenerativa de cadera. Artroplastia de cadera. En: Delgado AD. Cirugía ortopédica y traumatología. 3ª ed. España: Panamericana 2015. p. 536-551.
41. Gómez-García F. Modern tribology in total hip arthroplasty: pros and cons. *Acta Ortop Mex.* 2014 Sep-oct;28(5):319-35.
42. Haan R, Pattyn C, Gill HS, Murray DW, Campbell PA, 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;90:1291–1297.

43. Hannemann F, Hartmann A, Schmittb J, Lütznera J et al. European multidisciplinary consensus statement on the use and monitoring of metal-on-metal bearings for total hip replacement and hip resurfacing. Orthop Traumatol Surg Res. 2013 May;99(3):263-71.j.otsr.2013.
44. Harris WH. Osteolysis and particle disease in hip replacement. A review. *Acta Orthop. Scand.*65,113-123. 1994.
45. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 1969;51:737-55.
46. 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
47. Health Canada 2012. Information for Orthopaedic Surgeons Regarding Patient Management Following Surgery – For the Public; 2012. <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/14120a-eng.php>
48. Healy WL, Iorio R, Lemos MJ. Athletic activity after joint replacement. *Am J Sports Med.* 2001;29:377-88.
49. Heisel C ET AL Characterization of the Running-in Period in Total Hip Resurfacing Arthroplasty: An in Vivo and in Vitro Metal Ion Analysis *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90 Suppl 3:125-33
50. Heisel C, Silva M, Skipor AK et al. The relationship between activity and ions in patients with metal-on-metal bearing hip prostheses. *J Bone Joint Surg* 87:781-7. 2005

51. Hjorth MH, Søballe K, Jakobsen SS, Lorenzen ND, Mechlenburg I, Stilling M. No association between serum metal ions and implant fixation in large-head metal-on-metal total hip arthroplasty: A 5-year radiostereometric study of 49 hips. *Acta Orthopaedica*. 2014
52. Horowitz SF, Matza D, Machac J. Cardiotoxic effects of chemicals. *Mt Sinai J Med* 1985; 52(8): 650-655
53. Huk OL, Catelas I, Mwale F, Antoniou J, Zukor DJ, Petit A: Induction of apoptosis and necrosis by metal ions in vitro. *J Arthroplasty* 19: 84-87. 2004
54. International Agency for Research on Cancer (IARC). Chromium, nickel, and welding. Summary of data reported and evaluation [report on the Internet]. Vol. 49. November 1997. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
55. International Physical Activity Questionnaire. www.ipaq.ki.se
56. Isaac GH1, Brockett C, Breckon A, van der Jagt D, et al. Ceramic-on-metal bearings in total hip replacement: whole blood metal ion levels and analysis of retrieved components. *J Bone Joint Surg Br*. 2009 Sep;91(9):1134-41.
57. Iverson C, Christiansen S, Flanagin A, et al. *AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors*. 10th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2007. © American Medical Association.
58. Jacobs JJ, Hallah NJ, Skipor AK et al. Metal degradation products. *Clin Orthop*;417:139-147. 2003
59. Jantzen C, Jørgensen HL, Duus BR, Sparring SL, Lauritzen JB. Chromium and cobalt ion concentrations in blood and serum following various types of metal-on-metal hip arthroplasties: a literature overview. *Acta Orthop*. 2013 Jun;84(3):229-36.

60. Jarrett CA, Ranawat AS, Bruzzone M, Blum YC, Rodriguez JA, Ranawat CS. The squeaking hip: a phenomenon of ceramic-on-ceramic total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 1344-1349 [PMID: 19487511 DOI: 10.2106/JBJS.F.00970]
61. Jenabzadeh A-R, Pearce SJ, Walter WL. Total hip replacement: ceramic-on-ceramic. *Semin Arthroplasty* 2012; 23: 232-240 [DOI: 10.1053/j.sart.2012.12.007]
62. Jiang Y, Zhanq K, Die J, Shi Z, Zhao H, Wanq K. A systematic review of modern metal-on-metal total hip resurfacing vs standard total hip arthroplasty in active young patients. *J Arthroplasty*. 2011. Apr;26(3):419-26.
63. Juhakoski R, Tenhonen S, Anttonen T, Kauppinen T, Arokoski JP. Factors affecting self-reported pain and physical function in patients with hip osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Jun;89(6):1066-73.
64. Kadiiska MB¹, Gladen BC, Baird DD, et al. Biomarkers of oxidative stress study II: are oxidation products of lipids, proteins, and DNA markers of CCl₄ poisoning? *Free Radic Biol Med*. 2005 Mar 15;38(6):698-710.
65. Kahn M, Kuiper JH, Richardson JB: The exercise related rise in plasma cobalt levels after metal on metal hip resurfacing arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 90: 1152-1157. 2008
66. Kalpakjian, S. & Schmid, S.R. *Manufactura, ingeniería y tecnología*. Madrid: Pearson. 2002.
67. Kawanishi S, Hiraku Y, Murata M, Oikawa S: The role of metals in site-specific DNA damage with reference to carcinogenesis. *Free Radic Biol Med*. 1;32:822-832. 2002
68. Keegan GM¹, Learmonth ID, Case CP. A systematic comparison of the actual,

- potential, and theoretical health effects of cobalt and chromium exposures from industry and surgical implants. *Crit Rev Toxicol.* 2008;38(8):645-74
69. Kurppa K, Hietanen E, Klockars M, Partinen M, Rantanen J, Ronnema T et al. Chemical exposures at work and cardiovascular morbidity. Atherosclerosis, ischemic heart disease, hypertension, cardiomyopathy and arrhythmias. *Scand J Work Environ Health* 1984; 10(6 Spec No): 381-388
70. Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Gandhi JN, Sidaginamale R, Mereddy P, et al. Accelerating failure rate of the ASR total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2011;93 :1011– 16.
71. 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 May;93 Suppl 2:128-36.
72. Lehr R. Sixteen s-squared over d-squared: a relation for crude sample size estimates. *Statistic in Medicine* 1992;11:1099-1102.
73. Leslie IJ, Williams S, Isaac G, Ingham E, Fisher J. High Cup Angle and Microseparation Increase the Wear of Hip Surface Replacements. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2009;467(9):2259-2265.
74. Levy YD, Munir S, Donohoo S, Walter WL. Review on squeaking hips. *World J Orthop.* 2015 Nov 18;6(10):812-20.
75. Lien APH, Hua H : Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci* 4,89-96. 2008
76. Lombardi AV Jr1, Barrack RL, Berend KR, Cuckler JM, Jacobs JJ, Mont MA, Schmalzried TP. *J Bone Joint Surg Br.* 94(11 Suppl A):14-8. 2012
77. MacDonald SJ, McCalden RW, Chess DG et al. Metal-on-metal versus

- polyethylene in hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Clin Orthop*; 406:282-296. 2003
78. MacDonald SJ. Can a safe level for metal ions in patients with metal-on-metal total hip arthroplasties be determined? *J Arthroplasty* 2004; 8(Suppl 3): 71-77
79. Mäkelä KT, Visuri T, Pulkkinen P, et al. Cancer incidence and cause-specific mortality in patients with metal-on-metal hip replacements in Finland: A population-based study with a mean follow-up of 4.6 (1–11) years. *Acta Orthopaedica*. 2014;85(1):32-38.
80. Marques EMR, Humphriss R, Welton NJ, et al. The choice between hip prosthetic bearing surfaces in total hip replacement: a protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Systematic Reviews*. 2016;5:19. doi:10.1186/s13643-016-0189-5.
81. Marshall DA, Pykerman K, Werle J, et al. Hip Resurfacing versus Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review Comparing Standardized Outcomes. *Clinical Orthopaedics and Related Research* . 2014;472(7):2217-2230.
82. Martínez A, García MC. Escalas de valoración funcional de la articulación de la cadera. *Rehabilitación (Madr)*. 1994;28:448-55.
83. Medicines and Healthcare Regulatory Agency 2012 Metal-on-metal (MoM) hip replacements - updated advice with patient follow ups; 2012. <https://www.gov.uk/drug-device-alerts/medical-device-alert-metal-on-metal-mom-hip-replacements-updated-advice-with-patient-follow-ups>
84. Migaud H, Putman S, Combes A, et al. Metal-on-Metal Bearing: Is This the End of the Line? We Do Not Think So. *HSS Journal*. 2012;8(3):262-269. doi:10.1007/s11420-012-9300-1.
85. Millard CGM, Thiemermann C. Intrarenal haemodynamycs renal dysfunction in

- endotoxaemia: effect of nitric oxide synthase inhibition. *British Journal of pharmacology* 121; 1824-1830. 1997.
86. Mistry JB, Chughtai M, Elmallah RK, et al. Trunnionosis in total hip arthroplasty: a review. *Journal of Orthopaedics and Traumatology: Official Journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology*. 2016;
87. Mistry, J. B., Chughtai, M., Elmallah, R. K., Diedrich, A., Le, S., Thomas, M., & Mont, M. A. (2016). Trunnionosis in total hip arthroplasty: a review. *Journal of Orthopaedics and Traumatology: Official Journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology*, 17(1), 1–6.
88. Morlock M, Schneider E, Bluhm A, et al. Duration and frequency of every day activities in total hip patients. *Journal of Biomechanics*. 2001. 43. 873-81.
89. Naal FD, Impellizzeri FM, Leuning M. Which is the best activity rating scale for patients undergoing total joint arthroplasty?. *Clin Orthop Relat Res*. 2009. 467:958-65.
90. National Joint Registry: 12th Annual Report 2015. Available from: URL: <http://www.njrcentre.org.uk>
91. National Joint Registry: 12th Annual Report 2015. Available from: URL: <http://www.njrcentre.org.uk>
92. Navarro Collado M.J., Peiró Moreno S., Ruiz Jareño L., Payá Rubio A, M.T. Hervás Juan, P. López Matéu. Validez de la escala de cadera de Harris en la rehabilitación tras artroplastia de cadera. *Rehabilitación*. 2005;39(4):147-54.
93. Navarro Collado MJ, et al. Validez de la escala de cadera de Harris en la rehabilitación tras artroplastia de cadera *Rehabilitación (Madr)* 2005;39(4):147-

94. Neville A, Hesketh J, Beadling AR, Bryant MG, Dowson D. Incorporating corrosion measurement in hip wear simulators: An added complication or a necessity?. *Proc Inst Mech Eng H*. 2016 May;230(5):426-20.
95. Nicolli A et al. Predictivity and fate of metal ion release from metal-on-metal total hip prostheses. *J Arthroplasty*. 2014 Sep;29(9):1763-7
96. Norman G, Monteiro S, Salama S. Sample size calculations: should the emperor's clothes be off the peg or made to measure? *BMJ*. 2012;345:e5278.
97. Pahuta M, Smolders JM, van Susante JL, Peck J, Kim PR, Beaulé PE. Blood metal ion levels are not a useful test for adverse reactions to metal debris: A systematic review and meta-analysis. *Bone & Joint Research*. 2016
98. Papageorgiou I, Shadrack V, Davis S, Hails L, Schins R, Newson R, Fisher J, Ingham E, Case CP. Macrophages detoxify the genotoxic and cytotoxic effects of surgical cobalt chrome alloy particles but not quartz particles on human cells in vitro. *Mutat Res*. 2008 Aug 25;643(1-2):11-9.
99. Parry MC, Bhabra G, Sood A, Machado F, Cartwright L, Saunders M, et al. Thresholds for indirect DNA damage across cellular barriers for orthopaedic biomaterials. *Biomaterials* 2010; 31:4477–83.
100. Pattyn CA, Lauwagie SN, Verdonk RC. Whole blood metal ion concentrations in correlation with activity level in three different metal-on-metal bearings. *J Arthroplasty*. 2011 Jan;26(1):58-64.
101. Pattyn CA1, Lauwagie SN, Verdonk RC. Whole blood metal ion concentrations in correlation with activity level in three different metal-on-metal bearings. *J Arthroplasty*. 2011 Jan;26(1):58-64

102. Paustenbach DJ, Galbraith DA, Finley BL. Interpreting cobalt blood concentrations in hip implants patients. *Clin Toxicol (Phila)*, 2013 Nov 20. (Epub ahead of print)
103. Petit A, Mwale F, Tkaczyk C, Antoniou J, Zukor DJ, Huk OL. Induction of protein oxidation by cobalt and chromium ions in human U937 macrophages. *Biomaterials*. 2005 Jul;26(21):4416-22.
104. Plasqui G, Bonomi AG, Westerterp KR. Daily physical activity assessment with accelerometers: new insights and validation studies. *Obes Rev*. 2013 Feb 7.
105. Plasqui G, Westerterp KR. Physical activity assessment with accelerometers: an evaluation against doubly labeled water. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:2371-9.
106. Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures in chronic and experimental pain. *Pain* 1983;17:45-56.
107. Rand Health 2016. 36-Item Short Form Survey Scoring Instructions. http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/36-item-short-form/scoring.html
108. Reuling EM, Sierevelt IN, van den Bekerom MP, Hilverdink EF, Schnater JM, van Dijk CN, Goslings JC, Raaymakers EL. Predictors of functional outcome following femoral neck fractures treated with an arthroplasty: limitations of the Harris hip score. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012 Feb; 132(2):249-56.
109. Richard MJ, Guiraud P, Meo J, Favier A. High performance liquid chromatography separation of malondialdehyde thiobarbituric acid adduct in

- biological material (plasma and human cells) using a commercially available reagent. *J. Chromatogr.* 577: 9-18.1992
110. Saari, H.; Santavirta, S.; Nordström, D.; Paavolainen, P.& Konttinen, Y. (1993): "Hyaluronate in total hip replacement". *En Jour. Rheum.* (20) pp. 87–90.
 111. Sauvé P, Mountney J, Khan T et al. Metal ion levels after metal-on-metal ring total hip replacement. *J Bone Joint Surg*;89:586-90. 2007
 112. Savarion L, Greco M, Cenni et al. Differences in ion release after ceramic-on-ceramic and metal-on-metal total hip replacement. *J Bone Joint Surg*;88:472-6. 2006.
 113. SCENIR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks), the safety of Metal-on-Metal joint replacements with a particular focus on hip implants, 25 September 2014. http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenih_r_o_042.pdf
 114. Schmalzried TP, Shepherd EF, Dorey FJ, Jackson WO, de la Rosa M, Fa'vae F, Amstutz HC. The John Chanley Award. Wear is a function of use, not time. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;381:36-46.
 115. Schouten R, Malone A, Tiffen C, Frampton CM, Hooper G. A prospective, randomised controlled trial comparing ceramic-on-metal and metal-on-metal bearing surfaces in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2012,94-B: 1462-7.
 116. Schouten R, Malone AA, Tiffen C, Frampton CM, Hooper G. A prospective, randomised controlled trial comparing ceramic-on-metal and metal-on-metal

- bearing surfaces in total hip replacement. *J Bone Joint Surg (Br)* 2012;94-B:1462-7.
117. SECCA. Actuación ante pacientes portadores de prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal. www.secca.es/protesisMoMMcclinguide2012.pdf
118. Shepard RJ. Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *Br J Sport Med.* 2003;37:197-206;
119. Smith AJ, Dieppe P, Porter M, Blom AW. Risk of cancer in first seven years after metal-on-metal hip replacement compared with other bearings and general population: linkage study between the National Joint Registry of England and Wales and hospital episode statistics. *The BMJ.* 2012.
120. Smith-Petersen MN. Evolution of Mould Arthroplasty of the Hip Joint. Moynihan Lecture delivered in the University of Leeds, May 1947. En www.bjj.boneandjoint.org.uk/content/jbjsbr/30-B/59.full.pdf.
121. Smolders JM1, 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.* 2011 Sep-Oct;21(5):587-95.
122. Söderman P, Malchau H. Is the Harris hip score system useful to study the outcome of total hip replacement?. *Clin Orthop Relat Res.* 2001 Mar;(384):189-97.
123. Steens W, Loehr JF, von Foerster G, Katzer A. Chronic cobalt poisoning in endoprosthetic replacement. *Orthopade* 35: 860-864. 2006.
124. Stohs SJ, Bagchi D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. *Free Radic Biol Med.* 1995;18:321–336.

125. Svege I, Kolle E, Risberg MA. Reliability and validity of the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) in patients with hip osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012; 13:26.
126. Takenaga RK, Callaghan JJ, Bedard NA, Liu SS, Gao Y. Which Functional Assessments Predict Long-term Wear After Total Hip Arthroplasty?. *Clin Orthop Relat Res*. 2013, 471:2586-94.
127. Terwee CB, Bouwmeester W, van Elsland SL, de Vet HC, Dekker J: Instruments to assess physical activity in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review of measurement properties. *Osteoarthritis Cartilage* 2011, 19:620-33.
128. Terwee CB, Mokkink LB, van Poppel MN, et al. Qualitative attributes and measurement properties of physical activity questionnaires: a checklist. *Sports Med*. 2010,40:525-7.
129. The Hip Society: algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty.
130. Therond P, Bonnefont-Rousselot D, Davit-Spraul A, Conti M, Legrand A. Biomarkers of oxidative stress: an analytical approach. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2000;3:373–384.
131. Trost SG, Ward DS, Moorehead SM et al. Validity of the computer science and applications (CSA) activity monitor in children. *Med Sci Sports Exerc*; Apr;30:629-33.
132. Valentí JR, Del Río J, Amillo S. Catastrophic wear in a metal-on-ceramic total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 22: 920-922. 2007.
133. Valko M, Morris H, Cronin M. Metals, toxicity and oxidative stress. *Current Medicinal Chemistry*;12:1161-1208. 2005

134. Venable CS, Stuck WG. Clinical uses of vitallium. *Annals of Surgery*; 117(5):772-82. 1943
135. Vendittoli P, Mottard S, Roy AG et al. Chromium and cobalt ion release following the durum high carbon content, forged metal-on-metal surface replacement of the hip. *J Bone Joint Surg*;89-B:441-8. 2007
136. Visuri T, Pukkala E, Paavolainen P et al. Cancer risk after metal on metal and polyethylene on metal total hip arthroplasty. *Clin Orthop*;329S:280-289. 1996.
137. Wagenmakers R, Akker-Scheek I, Groothoff JW, Ziilstra W, Bulstra SK, Kootstra JWJ et al. Reliability and validity of the short questionnaire to assess health-enhancing physical activity (SQUASH) in patients after total hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*, 2008; 9:141
138. Wamper KE, Sierevelt IN, Poolman RW, Bhandari M, Haverkamp D. The Harris hip score: Do ceiling effects limit its usefulness in orthopedics? *Acta Orthop*. 2010 Dec;81(6):703-7.
139. Wendel-Vos WGC, Schuit JA, Saris WHM, Kromhout D. Reproducibility and relative validity of the short questionnaire to assess health-enhancing physical activity. *J Clin Epidemiol*. 2003;56:1163-9.
140. WHO. Informe mundial sobre la discapacidad. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/>. Temas de salud. Discapacidades.
141. Williams S, Leslie I, Isaac G Tribology and wear of metal-on-metal hip prostheses: influence of cup angle and head position. *J Bone Joint Surg*;90:11-7. 2008
142. Williams S, Schepers A, Issac G, Hardaker C, Ingham E, et al. The 2007 Otto Aufranc Award. Ceramic-on-metal hip arthroplasties: a comparative in vitro and in vivo study. *Clin Orthop Relat Res* 2007 Dec;465:23-32.

143. Wilson JN, Scales JT. The Stanmore metal on metal total hip prosthesis using a three pin type cup. A follow-up of 100 arthroplasties over nine years. *Clin Ortop relat Res.* 1973.
144. Witzleb WC, Hanisch U, Ziegler J, Guenther KP. In vivo wear rate of the Birmingham Hip Resurfacing arthroplasty. A review of 10 retrieved components. *J Arthroplasty.* 2009;24:951–956. doi: 10.1016/j.arth.2008.06.022
145. Wollmerstedt N, Nöth U, Ince A, Ackerman H, Martell JM, Hendrich C. The Daily Activity Questionnaire: a novel questionnaire to assess patient activity after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010 Apr;25(3):475-80
146. Wright JG, Rudicel S, Feinstein AR. Ask patients what they want: evaluation of individual complaints before total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76:229-34.
147. Wyles CC, Jimenez-Almonte JH, Murad MH, et al. There Are No Differences in Short- to Mid-term Survivorship Among Total Hip-bearing Surface Options: A Network Meta-analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2015;473(6):2031-2041. doi:10.1007/s11999-014-4065-0.
148. Yao H, Guo L, Jiang BH, Luo J Oxidative stress and chromium(VI) carcinogenesis: *J Environ Pathol Toxicol Onc*27:77-88. 2008
149. Zahiri CA, Schmalzried TP, Szuszczewicz ES, Amstutz HC: Assessing activity in joint replacement patients. *J Arthroplasty.* 1998, 13:890-5.
150. Zywił MG, Brandt JM, Overgaard CB, Cheung AC, Turgeon TR, Syed KA. Fatal cardiomyopathy after revision total hip replacement for fracture of a ceramic liner. *Bone Joint J.* 2013 Jan;95- B(1):31-7. doi: 10.1302/0301-620X.95B1.30060.

151. Zywił MG, Cherian JJ, Banerjee S, et al. Systemic cobalt toxicity from total hip arthroplasties: review of a rare condition Part 2. measurement, risk factors, and step-wise approach to treatment. *Bone Joint J.* 2016 Jan;98-B(1):14-20.

8 Anexos

Correlation between the level of physical activity as measured by accelerometer and the Harris Hip Score

Alejandro Alvarez^{1,2}, Julio Domenech^{1,2}, Carlos Valverde-Mordt¹, Juan F. Lison²

¹Hospital Arnau de Vilanova, Valencia - Spain

²Faculty of Health Sciences, University Cardenal Herrera CEU, Valencia - Spain

ABSTRACT

Background: The most widely used method to assess the outcome of total hip arthroplasty (THA) is the Harris Hip Score (HHS). Patients' expectations about the benefits of hip arthroplasty are increasing and are no longer limited to pain reduction. Patients believe they will be able to do recreational activity and sport after surgery. It is also essential to assess the level of physical activity after arthroplasty insofar as it is associated with early failure of the components. The purpose of this study is to explore correlation of the HHS with physical activity in patients with THA.

Methods: This is a cross-sectional study on 47 patients with THA. Correlation of HHS with the results of physical activity obtained objectively using accelerometer worn for a week and subjectively using the IPAQ questionnaire and the UCLA scale.

Finding: There was no correlation between the HHS and the activity measured using accelerometers, or with the IPAQ activity questionnaire. The HHS reported moderately significant correlations with the UCLA scale.

Conclusions: The HHS may not be as discriminatory as other instruments at assessing patient activity levels after THA.

Keywords: Harris Hip Score, Accelerometers, Physical activity

Introduction

Joint replacement surgery with total hip arthroplasty (THA) is 1 of the orthopaedic surgical procedures that provide patients with a high degree of satisfaction because of the reduction in pain and the previous disability (1). Disability encompasses deficiencies, activity limitations and participation restrictions of an individual; it reflects the interaction between an individual's characteristics and the society he/she lives in (2, 3).

There is concern about properly measuring function and impairment of THA (4, 5). The most recommended method is the use of clinical scores (6), and although there are several options, the one most widely used is the Harris Hip Score (HHS) (7). W. H. Harris published it in 1969 based on a study of 39 patients who underwent operations between 1945 and 1965 as a system to assess THA with traumatic arthritis after acetabulum fracture and dislocation. Over time however, its use has extended to assessing non-traumatic arthroplasty.

Patients' expectations about the benefits of THA increase (8) and are not limited to pain alleviation; patients believe they will be able to do recreational activities and sport, such as dancing and playing tennis after surgery (9, 10). Furthermore, it is crucial to assess the level of physical activity after THA insofar as this is associated with early failure of the components. As asserted by Schmalzried et al (11) "Wear is a function of use, not time". There is 4 times more risk from acetabulum loosening in men who perform medium to vigorous physical activity than in sedentary patients, according to the research by Flugsrud et al (12).

In order to determine the physical activity of patients, scales, questionnaires and accelerometers have been used in clinical and research settings. Scales are simple and practical; patients decide which item on the scale best matches their activity level. Questionnaires, on the other hand are longer and more complex, since they must include the type of physical activity, frequency, duration and intensity. Both methods are subjective and are subject to limitations (13). Accelerometers are electronic devices that enable objective quantification of physical activity carried out by the individuals who wear the device over long periods of time. The use of accelerometers to measure physical activity is an increasingly more common method (14) and recommended by some authors as the best instrument for follow-up studies (15).

The principal objective of this study is to explore the correlation of HHS scores with an objective activity measurement using an accelerometer. As far as we are aware, this

Accepted: March 10, 2015

Published online:

Corresponding author:

Alejandro Alvarez
ST, Clemente Street 12
46015 Valencia, Spain
alvarezllanas@yahoo.es

© 2015 Wichtig Publishing



aspect of the HHS has not been explored employing objective methodology. Secondly, we explore the correlation between the HHS and the IPAQ health questionnaire, the UCLA activity score, the Visual Analogue Pain Scale (VAS) and the generic Short Form 36 questionnaire.

Materials and Method

Patients

A cross-sectional study of 52 individuals who were selected at random from a larger cohort, consisting of 245 patients who had undergone THA by the same surgeon between 2006 and 2010. A clerical secretary using only the patient history number performed the selection with the random tool of Excel software (Microsoft Co, Seattle, USA). The inclusion criteria were: aged between 40 and 80; carriers/wearers of 1 or 2 hip prostheses; over 1 year having elapsed since the last operation and their acceptance to take part in the study. The exclusion criteria were: sufferers of terminal or severe illnesses and general health conditions that could significantly limit their mobility. All participants were verbally informed about the research and signed the informed consent forms. The Clinical Research Ethics Committee at our institution approved the study.

Sample size was calculated using Lehr equation adapted for correlation of 2 continuous variables (16, 17). Applying an r value of 0.4 as clinically relevant, the sample size estimated that 44 patients needed to be recruited, and considering an eventual dropout of 20%, the estimate was raised to 52 patients.

Procedure

The patients included in the study filled in the HHS and VAS during their first appointment with the researcher, before the accelerometer was fitted. All the patients were duly instructed about how to wear the accelerometer continuously for 7 days, except when bathing/showing and when sleeping at night. They were provided the IPAQ, UCLA and SF-36 self-assessment questionnaires to be filled in and returned along with the accelerometer on the 8th day.

HHS:

Includes 4 sections. Pain - scoring between 0 and 44 points. Function - up to 47 points divided into walking functions (up to 33 points), and daily activities (up to 14 points). Absence of deformity 4 points, and movement range 5 points.

Accelerometers

The model used is an Actigraph[®] GT1M Activity Monitor (18). This accelerometer is compact and lightweight (3.8 × 3.7 × 1.8 cm; 27 grams).

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

The short version consisting of 7 questions was used. The questionnaire asks patients about the frequency and duration

of vigorous or moderate physical activity and walking over the last 7 days, classifying the subjects into 3 categories: high, medium and low.

UCLA Questionnaire. University of California, Los Angeles

Describes 10 activity models from which patients choose the one that best matches their profile. This questionnaire has excellent psychometric properties (15, 19).

MOS SF-36 Questionnaire. Medical Outcomes Study Short Form 36

This is a generic, self-applied instrument that is widely used to measure the impact of illness or treatment on quality of life. The physical functioning and bodily pain sections were taken into account for this study. The RAND Corporation method (20) was used to obtain the scores.

VAS Scale. Visual Analogue Scale of Pain (VAS)

The validity of this scale has been proven in numerous studies (21). Pain and its measurement is one of the most important satisfaction factors after THA (22).

Statistical analysis

The descriptive statistical values were expressed using the mean and standard deviation when normality was found and median with quartile for non-normal distributions. Dichotomous variables are shown in percentage and raw data. Normality was checked using Kolmogorov-Smirnov test. For continuous variable comparisons, Student's "T" test or the Mann-Whitney "U" test, were used when appropriate. Pearson's correlation coefficient was used in cases of normal distribution, and Spearman's Rho coefficient for external values or non-normal distribution. The significance level was set at $p < 0.05$.

Results

We obtained valid readings for 47 of the 52 patients wearing the accelerometers. There were 3 of the 47 patients who did not answer some items of the self-assessment questionnaires and these questionnaires were not included. The demographic features are shown in Table I.

TABLE I - Demographics and clinical characteristics of the 47 patients.

Variables	
Age in years, mean (SD)	63.8 (10.7)
Men, n (%)	26 (55%)
Body mass index, Kg/m ² , mean (SD)	29.56 (5.6)
Harris Hip Score, mean (SD)	86.9 (10.7)
Body mass index >30 Kg/m ² , n (%)	19 (41%)
Age >70 years, n (%)	16 (34%)
Bilateral total hip arthroplasty, n (%)	9 (19%)



TABLE II - Descriptive statistics: mean contrast grouped by gender, bmi greater or less than 30 kg/m², age older or younger than 70 years old, and unilateral or bilateral prosthesis.

	HHS	Accel.	UCLA	IPAQ	VAS	SF36 f	SF36 p
Total	86.9 (10.7)	148.9 (69.8)	5.5 (1.3)	1.8 (0.6)	1.7 (2.1)	72.7 (22.0)	66.0 (26.9)
Male	86.8 (11.6)	160.9 (62.5)	5.5 (1.3)	1.9 (0.6)	1.8 (2.2)	73.7 (23.2)	63.6 (28.7)
	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Female	87.1 (9.8)	133.9 (76.8)	5.5 (1.4)	1.6 (0.6)	1.7 (2.0)	71.7 (21.0)	68.8 (25.2)
BMI >30	82.9 (11.9)	147.7 (91.3)	5.3 (1.7)	1.8 (0.6)	1.9 (2.4)	65.7 (21.6)	58.5 (26.9)
	p 0.02	ns	ns	ns	ns	ns	ns
BMI <30	90.0 (9.1)	147.3 (51.8)	5.6 (1.0)	1.7 (0.6)	1.5 (1.9)	77.9 (21.2)	71.5 (26.1)
Age >70	88.0 (7.8)	105.8 (54.1)	4.9 (1.2)	1.5 (0.5)	1.5 (0.1)	68.0 (18.7)	70.8 (25.8)
	ns	p 0.02	p 0.03	p 0.05	ns	ns	ns
Age <70	86.4 (12.1)	171.1 (67.2)	5.8 (1.3)	1.9 (0.6)	1.9 (2.4)	75.1 (23.4)	63.6 (27.6)
THA bilat.	90.5 (10.1)	133.4 (80.3)	5.2 (1.1)	1.7 (0.8)	1.0 (1.7)	72.2 (23.0)	67.7 (26.9)
	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
THA unilat.	86.1 (10.8)	152.5 (67.8)	5.5 (1.4)	1.8 (0.6)	1.9 (2.2)	72.9 (22.1)	65.6 (27.3)

Values are mean. Standard deviation in parentheses and p when statistically significant data.

Accel. = Accelerometers; BMI = Body Mass Index; HHS = Harris Hip Score; IPAQ = International Physical Activity Questionnaire; SF36 f = Short Form 36 physical functioning; SF36 p = Short Form 36 bodily pain; UCLA = University of California. Los Angeles activity scale; VAS = Visual Analogue Scale of pain

The descriptive statistics of the results are shown in Table II. In the comparison of patients grouped significant differences were only found in 2 groups; the BMI>30 kg/m² group and the group over 70 years old.

Table III shows the correlations between the different variables. There was no correlation between the HHS and activity measured with the accelerometer and with the IPAQ activity questionnaire. The HHS scale reported moderately significant, positive correlations with the UCLA scale (r 0.55; p 0.00) and with the SF-36 physical functioning questionnaires (r 0.60; p 0.00) and SF-36 pain (r 0.38; p 0.01). There was a statistically significant, high negative correlation (r -0.760; p 0.00) between the Harris scale and the VAS scale.

Discussion

The main finding in our study was the absence of a correlation between the HHS and objectively measured physical activity by THA patients wearing an accelerometer for a week. Our results are only partially consistent with a previous study performed by M. Morlock et al (23), where the HHS correlated well in some of the activity parameters measured as stair climbing. This study had a similar approach, but with different methodology, the accelerometer they used weighed 1.6 kg and the records obtained were for 1 day only, owing to which the conclusions of the study could be biased by the limitations entailed with wearing a heavy device for a short period of time.

In our study, the correlation found between the HHS and the subjective activity measurement methods reported a disparate result. No correlation was found with the IPAQ questionnaire but was found with the UCLA scale (r = 0.555;

p <0.000). This good correlation between the HHS and the UCLA scale is the same as that described in a previous study by Naal et al (24).

Our data identified that pain largely influenced the HHS results, which is reflected in the high negative correlation found in the pain VAS (r -0.760; p = 0.00) and the SF-36 in the pain section. Reuling et al (25), in a study published in 2012, reached the conclusion that pain on the HHS makes estimating the functional outcome of arthroplasty less predictive because of the fact that the excessive weighting on pain reduces the impact of the activity sections on the overall HHS. Pain and disability, although related, are independent items. Nevertheless, they do not have a strong correlation in musculoskeletal processes, and therefore some patients with mild pain are very limited, whereas others barely have disabilities. In a wide study on patients with THA, pain reported a low correlation with function and activity measured in multiple hip assessments, including HHS (26).

In our study, the UCLA scale correlated moderately with the HHS scale and lowly with the physical activity measured using the accelerometers but not between HHS and the accelerometer. There is no contradiction at this point when exploring dimensions with similar but not the same instrument. Differences may exist as the UCLA has a component of social and relational dimension because it is a self-questionnaire that asks about daily life activities whereas the accelerometer measures real life movement. Naal et al (24) identified the UCLA scale as the most suitable to assess physical activity levels in patients with total joint arthroplasty. Terwee et al (27), after reviewing the properties of 12 physical activity measurement methods in patients with osteoarthritis, recommended the UCLA scale as 1 of the most useful scales to monitor physical

TABLE III - Correlations between the different variables.

		HHS	Accel.	UCLA	IPAQ	VAS	SF36f	SF36p	Age	Weight
Accelerometers	Correlation	.028								
	Sig. (bilateral)	.854								
	n	47								
UCLA	Correlation	.550**	.361*							
	Sig. (bilateral)	.000	.015							
	n	45	45							
IPAQ	Correlation	.106	.532**	.320*						
	Sig. (bilateral)	.488	.000	.032						
	n	45	45	45						
VAS	Correlation	-.760**	-.004	-.416**	-.096					
	Sig. (bilateral)	.000	.976	.004	.529					
	n	47	47	45	45					
SF36 f	Correlation	.503**	.325*	.507**	.173	-.289				
	Sig. (bilateral)	.000	.029	.000	.261	.054				
	n	45	45	44	44	45				
SF36 p	Correlation	.478**	.152	.286	.178	-.392**	.559**			
	Sig. (bilateral)	.001	.319	.060	.246	.008	.000			
	n	45	45	44	44	45	45			
Age	Correlation	.149	-.281	-.202	-.161	-.198	-.209	.021		
	Sig. (bilateral)	.317	.055	.184	.291	.182	.168	.889		
	n	47	47	45	45	47	45	45		
Weight	Correlation	-.185	.006	.004	.102	.136	-.125	-.107	-.180	
	Sig. (bilateral)	.219	.970	.981	.505	.366	.415	.483	.232	
	n	46	46	45	45	46	45	45	46	
BMI	Correlation	-.255	-.078	-.186	.146	.098	-.281	-.099	-.081	.848**
	Sig. (bilateral)	.087	.607	.222	.338	.517	.062	.517	.591	.000
	n	46	46	45	45	46	45	45	46	46

Pearson or Spearman's Rho coefficient in table as appropriate.

Accel. = Accelerometers; BMI = Body Mass Index; HHS = Harris Hip Score; IPAQ = International Physical Activity Questionnaire; SF36 f = Short Form 36 physical functioning; SF36 p = Short Form 36 bodily pain; UCLA = University of California. Los Angeles activity scale; VAS = Visual Analogue Scale of pain.

activity in the population, and the accelerometer as the most recommended method in follow-up studies of patients with arthroplasty. We agree with these recommendations.

The IPAQ has a moderate positive correlation with accelerometers in our study. Some authors find systematic bias between IPAQ and accelerometer with higher score on the IPAQ (28).

There are limitations of this study - it is a transversal study, and due to the nature of this design it is not possible to identify the sensitivity to change from the HHS scale. Accelerometers measure patients' activity; nevertheless, this method entails major variability between patients depending on their lifestyles and behavioural habits, age and social life. Factors such as level of education, comorbidity and vital satisfaction

have an influence on perceived disability in patients with coxarthrosis (29). An accelerometer may have created a Hawthorne effect. These factors have not been considered in the study although they may act as modifiers or confounders.

In conclusion, the HHS is not correlated with physical activity by patients with THA when compared with objective accelerometer measurements, or subjective scores such as the IPAQ activity questionnaires. Nevertheless, the HHS does correlate with the UCLA activity scale.

Disclosures

Financial support: None.
Conflict of interest: None.



References

1. Rolfson O, Kärrholm J, Dahlberg LE, Garellick G. Patient-reported outcomes in the Swedish Hip Arthroplasty Register: results of a nationwide prospective observational study. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(7):867-875.
2. World Health Organization. *International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)* Geneva: World Health Organization; 2001.
3. Davis AM, Perruccio AV, Ibrahim S, et al. The trajectory of recovery and the inter-relationships of symptoms, activity and participation in the first year following total hip and knee replacement. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19(12):1413-1421.
4. Alviar MJ, Olver J, Brand C, et al. Do patient-reported outcome measures in hip and knee arthroplasty rehabilitation have robust measurement attributes? A systematic review. *J Rehabil Med.* 2011;43(7):572-583.
5. Riddle DL, Stratford PW, Singh JA, Strand CV. Variation in outcome measures in hip and knee arthroplasty clinical trials: a proposed approach to achieving consensus. *J Rheumatol.* 2009;36(9):2050-2056.
6. Marx RG, Jones EC, Atwan NC, Closkey RF, Salvati EA, Sculco TP. Measuring improvement following total hip and knee arthroplasty using patient-based measures of outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(9):1999-2005.
7. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 1969;51(4):737-755.
8. Wright JG, Rudicel S, Feinstein AR. Ask patients what they want. Evaluation of individual complaints before total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76(2):229-234.
9. Clifford PE, Mallon WJ. Sports after total joint replacement. *Clin Sports Med.* 2005;24(1):175-186.
10. Healy WL, Iorio R, Lemos MJ. Athletic activity after joint replacement. *Am J Sports Med.* 2001;29(3):377-388.
11. Schmalzried TP, Shepherd EF, Dorey FJ, et al. The John Charnley Award. Wear is a function of use, not time. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;381:36-46.
12. Flugsrud GB, Nordsletten L, Espehaug B, Havelin LI, Meyer HE. The effect of middle-age body weight and physical activity on the risk of early revision hip arthroplasty: a cohort study of 1,535 individuals. *Acta Orthop.* 2007;78(1):99-107.
13. Shephard RJ. Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *Br J Sports Med.* 2003;37(3):197-206, discussion 206.
14. Plasqui G, Bonomi AG, Westerterp KR. Daily physical activity assessment with accelerometers: new insights and validation studies. *Obes Rev.* 2013;14(6):451-462.
15. Takenaga RK, Callaghan JJ, Bedard NA, Liu SS, Gao Y. Which functional assessments predict long-term wear after total hip arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(8):2586-42594.
16. Norman G, Monteiro S, Salama S. Sample size calculations: should the emperor's clothes be off the peg or made to measure? *BMJ.* 2012;345(1):e5278.
17. Lehr R. Sixteen S-squared over D-squared: a relation for crude sample size estimates. *Stat Med.* 1992;11(8):1099-1102.
18. Actigraph Suport. Available at: www.actigraphcorp.com.
19. Zahari CA, Schmalzried TP, Szczepewicz ES, Amstutz HC. Assessing activity in joint replacement patients. *J Arthroplasty.* 1998;13(8):890-895.
20. RAND HEALTH. 36-Item Short Form Survey Scoring Instructions. Available at: www.rand.org.
21. Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain.* 1983;17(1):45-56.
22. Brokelman RB, Haverkamp D, van Loon C, Hol A, van Kampen A, Veth R. The validation of the visual analogue scale for patient satisfaction after total hip arthroplasty. *Eur Orthop Traumatol.* 2012;3(2):101-105.
23. Morlock M, Schneider E, Bluhm A, et al. Duration and frequency of every day activities in total hip patients. *J Biomech.* 2001;34(7):873-881.
24. Naal FD, Impellizzeri FM, Leunig M. Which is the best activity rating scale for patients undergoing total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(4):958-965.
25. Reuling EM, Sierevelt IN, van den Bekerom MP, et al. Predictors of functional outcome following femoral neck fractures treated with an arthroplasty: limitations of the Harris hip score. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132(2):249-256.
26. Bryant MJ, Kernohan WG, Nixon JR, Mollan RA. A statistical analysis of hip scores. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75(5):705-709.
27. Terwee CB, Bouwmeester W, van Elsland SL, de Vet HC, Dekker J. Instruments to assess physical activity in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review of measurement properties. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19(6):620-633.
28. Blikman T, Stevens M, Bulstra SK, van den Akker-Scheek I, Reininga IH. Reliability and validity of the Dutch version of the International Physical Activity Questionnaire in patients after total hip arthroplasty or total knee arthroplasty. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2013;43(9):650-659.
29. Juhakoski R, Tenhonen S, Anttonen T, Kauppinen T, Arokoski JP. Factors affecting self-reported pain and physical function in patients with hip osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(6):1066-1073.

8. 2. Certificado de premio a la mejor comunicación oral congreso SOTOCAV 2015



XLIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD DE TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA VALENCIANA

CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN ORAL PREMIADA

Se certifica que la comunicación oral:

TÍTULO:

ESTUDIO SOBRE LA LIBERACIÓN DE PARTÍCULAS DE CROMO-COBALTO EN PRÓTESIS TOTAL DE CADERA PAR METAL-METAL Y CERÁMICA-METAL Y SU IMPACTO SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO.

AUTORES:

ÁLVAREZ LLANAS, ALEJANDRO; DOMENECH, JULIO; SANGÜESA, M JOSÉ; CABANES, FRANCISCO; BOSCH, FRANCISCO; LISÓN, J. FRANCISCO

Ha sido premiada por el comité científico del XLIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD DE TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA VALENCIANA.

Valencia, a 22 de mayo de 2015.

JULIO RIBES IBORRA
Presidente SOTOCAV

8.3. Consentimiento informado

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio Sobre La Liberación De Partículas En Prótesis Total De Cadera, Par Metal-Metal Y Par Cerámica-Metal.

Le invitamos a participar en el siguiente estudio. La participación es voluntaria y no es parte de su control evolutivo de tratamiento. Sin embargo es posible que los hallazgos del presente estudio puedan ayudar a usted y a otros pacientes.

Intentamos conocer si existe relación entre el tipo de componentes de la prótesis de cadera, así como la actividad del paciente con la presencia de iones de Cromo y Cobalto en sangre. En las prótesis en las que el juego de la articulación se produce con roce de dos superficies metálicas se ha comprobado que hay un gran incremento de la presencia de iones de Cromo y Cobalto en sangre. Hasta ahora no se sabe el efecto que estas concentraciones altas de metales en sangre pudiera tener sobre el organismo.

Le solicitamos para su participación que

- Lleve un aparato llamado acelerómetro que registra de manera continua los movimientos que usted realiza. Únicamente registra si usted camina o se mueve, no qué actividad en concreto hace. Es de pequeño tamaño, unos 7cm y de muy poco peso, que se coloca alrededor de la pelvis con un cinturón. No existe ningún riesgo para usted por llevar este medidor.
- Realizarse una extracción de sangre de unos 20 ml. Esta es extracción similar a las que se realizan ordinariamente y a las que usted, con seguridad, ya se ha sometido. Esta muestra nos ayudara a conocer sus niveles de Cromo y Cobalto y de Malonildialdehido y nitritos que son una manera de medir si hubiera un posible efecto negativo de los iones metálicos en el organismo.

La información obtenida en este estudio es confidencial para terceros, del mismo modo que lo es su historia clínica.

La participación es voluntaria y su no aceptación no influirá en su tratamiento presente o futuro.

Si durante el transcurso del estudio precisara alguna aclaración puede ponerse en contacto con el Dr. Carlos Valverde o con el Dr. Julio Doménech en el teléfono 96 386 85 00.

Valencia.....de.....de 2009

El médico Investigador

El paciente

8.4 Escala de actividad de la Universidad de California

ESCALA DE ACTIVIDAD DE LA UNIVERSIDAD DE CALIFORNIA

10. Con regularidad, realizo deportes de impacto como jogging, tenis, esquí, acrobacias, ballet o tareas pesadas.
9. Ocasionalmente, realizo deportes de impacto.
8. Con regularidad, realizo deportes muy activos como golf o jugar a los bolos.
7. Con regularidad, realizo deportes activos como ir en bicicleta.
6. Con regularidad, realizo actividades que requieren una exigencia física moderada como natación, todas las tareas de la casa o la compra.
5. Ocasionalmente, realizo actividades que requieren una exigencia física moderada.
4. Con regularidad, realizo actividades que requieren una exigencia física ligera como caminar, algunas tareas de la casa o la compra con limitaciones.
3. Ocasionalmente, realizo actividades que requieren una exigencia física ligera.
2. Casi inactivo: muy restringidas o mínimas actividades de la vida diaria.
1. Completamente inactivo: dependiente de los demás sin salir del domicilio.

8.5 Cuestionario internacional de actividad física IPAQ

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa → **Pase a la pregunta 3**

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realizó?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ días por semana

Ninguna actividad física moderada → **Pase a la pregunta 5**

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ días por semana

No caminó → **Pase a la pregunta 7**

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permanenció **sentado(a)** en la semana en los **últimos 7 días**. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando television.

7. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permanenció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

8.6 Harris Hip Score

Tabla 1. Escala de Harris

I. Dolor (0-44)	
A. Ausencia de dolor	44
B. Ligero, ocasional, no altera la actividad diaria	40
C. Medio, cede con analgésicos tipo aspirina, sin afectación de la actividad	30
D. Moderado, con alguna limitación de actividades, ocasionalmente analgesia más fuerte	20
E. Importante, con serias limitaciones	10
F. Limitación total por dolor en las actividades, encamado	0
II. Función (0-47)	
A. Marcha	
1. Cojera	
a. No	11
b. Ligera	8
c. Moderada	5
d. Severa	0
2. Ayuda por la marcha	
a. No	11
b. Bastón para largos paseos	7
c. Bastón la mayor parte del tiempo	5
d. Una muleta	3
e. Dos bastones	2
f. Dos muletas	1
g. No puede andar	0
3. Distancia	
a. Ilimitada	11
b. Seis bloques	8
c. Dos o tres bloques	5
d. Sólo en el domicilio	2
e. En cama o silla	0
B. Actividades	
1. Sentarse	
a. Confortable en cualquier silla más de 1 hora	5
b. Confortable en una silla alta durante media hora	3
c. Incapaz de sentarse	0
2. Escalones	
a. Pie tras pie sin usar barandilla	4
b. Pie tras pie usando barandilla	2
c. Sube de cualquier forma	1
d. Incapaz de subir	0
3. Calzado y calcetines	
a. Puede ponérselos sin dificultad	4
b. Puede ponérselos con dificultad	2
c. Incapaz	0
4. Puede usar transportes públicos	1
III. Ausencia de deformidades (4)	
IV. Rango de recorrido: se determina multiplicando el grado de arco recorrido por un índice (5)	

Puntuación escala Harris

- *Dolor* 44

- *Función* 47

- *Deformidad* 4

Ausencia de deformidad todo si = (4) (si no=0)

Contractura en flexión fija < 30°

Aducción fija menor de 10°

Rotación interna fija en extensión < de 10°

Discrepancia de longitud < de 3,2 cm

- *Arco de movimiento* 5

Sumatorio de Flex., Add., Abd., Ri., Re.

Normal: 140, 40, 40, 40, 40.

Escala 300-211° (5)

210-161° (4)

160-101° (3)

100-61° (2)

60-31° (1)

30-0° (0)

Unfiled Document

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 VERSIÓN ESPAÑOLA 1.4

(junio de 1999)

INSTRUCCIONES :

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

- 1 " Excelente
- 2 " Muy buena
- 3 " Buena
- 4 " Regular
- 5 " Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año ?

- 1 " Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 " Algo mejor ahora que hace un año
- 2 " Más o menos igual que hace un año
- 4 " Algo peor ahora que hace un año
- 5 " Mucho peor ahora que hace un año

**LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED
PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.**

<http://www.neurocirugia.com/escalas/sf36.htm> (1 de 10)13/08/2005 10:33:02

Sociedad Española de Cirugía de Cadera (SECCA)

Documento de información y asesoramiento

**ACTUACIÓN ANTE PACIENTES PORTADORES DE PRÓTESIS
TOTAL DE CADERA CON PAR DE FRICCIÓN METAL-METAL**

Introducción

A partir del año 2010, a raíz de la retirada del mercado mundial de las prótesis de superficie Durom (Zimmer®) y ASR (Depuy Johnson&Johnson®), así como de las cabezas de gran diámetro XL (Depuy Johnson&Johnson®), el uso del par de fricción metal-metal en la cadera, es un tema de controversia en la literatura científica⁽¹⁾ y que aflora indefectiblemente en los diversos medios de comunicación social, produciendo un cierto grado de alarma en los pacientes y de malestar en los cirujanos ortopédicos.

Aunque la mayoría de los pacientes con este tipo de prótesis se encuentran bien, existe evidencia de que, en algunas ocasiones, el par metal-metal genera reacciones adversas, locales y sistémicas, debido a la gran liberación de iones de cobalto y cromo en el espacio articular. Además, estas partículas de desgaste no solo proceden de la interlínea articular, sino que también lo hacen a partir de la unión modular cabeza-cuello (cono morse) de las prótesis con vástago. Las reacciones adversas a dichas partículas de desgaste (“*Adverse Reaction to Metal Debris – ARMD*”) suponen el mecanismo de fallo más importante de este par de fricción⁽²⁾.

En general, todas las sociedades científicas nacionales específicas de cadera, en algunos países del primer mundo, han lanzado alertas médicas para estos dispositivos, consensuando criterios de actuación por parte de sus paneles de expertos^(3,4).

La Sociedad Española de Cirugía de Cadera (SECCA), a principios de 2011, dio respuesta a la intranquilidad generada en nuestro entorno, publicando una nota en su página web (www.secca.es) y en la Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología⁽⁵⁾, para cubrir la información y proporcionar asesoramiento a los cirujanos que tuvieran pacientes portadores de este tipo de par articular.

Hoy en día, dado el incremento de la experiencia clínica en este campo, la SECCA cree razonable hacer una actualización de ese documento, más acorde con el nivel de conocimiento científico que se dispone. El objetivo de este nuevo documento es proporcionar una puesta al día del algoritmo de monitorización de pacientes portadores del par de fricción metal-metal, para asesoramiento de cirujanos de cadera en la toma de decisiones y, por tanto, en beneficio de los pacientes.

Bibliografía recomendada

- 1 – Haddad FS, Konan S. Current controversies in hip surgery. J Bone Joint Surg Br. 2012;94(3):297-301.
- 2 – Langton DJ, Joyce TJ, Jameson SS, et al. Adverse reaction to metal debris following hip resurfacing: the influence of component type, orientation and volumetric wear. J Bone Joint Surg Br. 2011;93(2):164-71.
- 3 – Medical Device Alert: all MoM hip replacements. MDA/2010/033. London: Medical and Healthcare Products Regulatory Agency.
<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetywarnings/MedicalDeviceAlerts/CON79157>, 2010.
- 4 – AFSSAPS. Point d'information.
<http://www.afssaps.fr/content/download/39685/518877/version/3/file/pi-120229-protheses-DePuy.pdf>
- 5 – Gallart X, Marín O. Información y asesoramiento para cirujanos ortopédicos: árbol de decisiones ante un paciente portador de prótesis con par de fricción metal-metal. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2011;55(1):67-69.

Pacientes, patología y métodos de monitorización

Para el seguimiento y su valoración, 1 - hay que tipificar a los pacientes de acuerdo con su sintomatología clínica y el tipo de prótesis del que son portadores; 2 - también debe quedar claro qué pruebas diagnósticas de imagen deben realizarse y; 3 - finalmente, cómo y cuando han de realizarse las determinaciones analíticas en sangre de los niveles de cromo y cobalto.

La mayoría de autores están de acuerdo en que las mujeres son pacientes de riesgo cuando son portadoras de par de fricción Metal/Metal. El riesgo es mayor cuando el tamaño del componente acetabular es < 48 mm.

Es importante informar previamente a los pacientes sobre su situación particular en cada caso. Así, en un paciente portador de una prótesis retirada del mercado, pero que funciona correctamente y no presenta ningún tipo de indicación quirúrgica, deben evitarse los riesgos de una cirugía de revisión. Sin embargo, su seguimiento debe de realizarse a corto plazo y por su cirujano.

1 - Existen dos clases de pacientes, desde un punto de vista general: los asintomáticos y los que presentan algún tipo de dolor (principalmente a nivel inguinal) y/o alteración funcional de su cadera. Así hablaremos de pacientes asintomáticos y sintomáticos.

En cuanto a tipo de prótesis con par de fricción metal-metal se distinguen 4 dispositivos diferentes:

- Prótesis de superficie Metal-Metal (excepto ASR™ Depuy®).
- Prótesis total de cadera Metal-Metal con cabezas < 36 mm de diámetro.
- Prótesis total de cadera Metal-Metal con cabezas ≥ 36 mm de diámetro.
- Prótesis de cadera Metal-Metal modelo ASR™ (Depuy®) que incluye:
 - Prótesis de superficie ASR™ (Depuy®).
 - Cabezas de gran diámetro ASR™ XL (Depuy®) para prótesis con vástago.

En general, se acepta que las prótesis de superficie que han dado peores resultados son las que tienen un componente acetabular con arco de cobertura bajo.

2 - Las pruebas diagnósticas de imagen que se realizan para la monitorización de estos pacientes incluyen siempre la radiología simple clásica, con proyecciones anteroposterior de pelvis y axial de cadera. A ser posible, se aconseja también la proyección denominada “*cross-table*” de cadera para la medición del ángulo de anteversión del componente cotiloideo. La comparación, durante el seguimiento, debe de realizarse con las radiografías del postoperatorio inmediato.

La prueba radiográfica especial que proporciona mejor definición de imagen es la resonancia magnética con software de reducción de artefactos metálicos. Detecta la acumulación de fluidos alrededor de la prótesis e, incluso, el grado de necrosis de los tejidos circundantes. En su ausencia, la ecografía, realizada por un experto, puede considerarse una excelente alternativa. Otras pruebas como la tomografía axial computerizada (TAC) o la resonancia simple, presentan tal grado de artefactos que la imagen aparece excesivamente distorsionada. La TAC con programa de reducción de artefactos metálicos presenta calidad aceptable, pero puede originar confusión. Aunque, probablemente, es la exploración más asequible para la mayoría de los profesionales, las lesiones más pequeñas suelen pasar inadvertidas.

3 - Las determinaciones analíticas en sangre/suero, además de las valoraciones rutinarias, deben incluir la Proteína C Reactiva, velocidad de sedimentación globular y Creatinina. El examen de las funciones hepática y tiroidea todavía es tema de controversia.

Existe evidencia suficiente de la relación lineal significativa entre la concentración de cobalto/cromo en sangre/suero y las tasas de desgaste aparecidas en componentes protésicos explantados.

En relación a la determinación de los niveles de Cromo y Cobalto, se deben tener presentes los siguientes puntos:

- La determinación debe realizarse mediante técnica de espectrometría de masas.
- Las unidades usadas en los resultados, en la mayoría de los estudios, son los microgramos por litro (µg/L). Esta unidad de medida es exactamente igual a las partes por billón (ppb). En otros estudios se ha utilizado una unidad más compleja, el nmol/L. A modo de ejemplo podemos decir que 7 ppb equivalen a 119 nmol/L en el caso del cobalto y a 134.5 nmol/L en el del cromo.

- Las concentraciones de Cromo, cuando son bajas, suelen aparecer como indetectables y, su valor aislado, no debería considerarse en la toma de decisiones clínicas. La concentración de Molibdeno sólo se ha tenido en consideración en muy pocos estudios.
- La cifra de concentración de Cromo en suero⁶, que se acepta en casos en los que no existe desgaste, es de $\leq 5 \mu\text{L}$, por tanto puede considerarse como valor normal de referencia en pacientes operados sólo de un lado.
- La cifra de concentración de Cobalto en suero⁶, que se acepta en casos en los que no existe desgaste, es de $\leq 2 \mu\text{L}$, por tanto puede considerarse como valor normal de referencia en pacientes operados sólo de un lado. No obstante, esta cifra está sujeta a cambios constantes en la literatura. Hoy por hoy, no existe un consenso internacional en este sentido. Serán necesarios nuevos estudios a largo plazo y con nivel de evidencia más elevado.
- No existen trabajos sobre los niveles de iones metálicos que comparen pacientes unilaterales y bilaterales. En series cortas de pacientes bilaterales, en general y comparado con los casos unilaterales de cada estudio, se observa un aumento de casi un tercio para la cifra media de cobalto y del 50% para la de cromo

Consideraciones de nomenclatura:

En los últimos 5 años se ha incrementado el número de publicaciones sobre las lesiones que afectan a las partes blandas periprotésicas. Las reacciones en los tejidos blandos pueden aparecer en forma sólida, quística o de naturaleza mixta. Se han utilizado varios nombres para su identificación. Así, podemos hablar de quistes, bursas, masas inflamatorias, metalosis, sensibilidad a los metales, lesiones asociadas de vasculitis linfocítica aséptica (*Aseptic Lymphocytic Vasculitis Associated Lesions – ALVAL*), reacciones adversas a las partículas metálicas de desgaste (*Adverse Reaction to Metal Debris – ARMD*), reacciones adversas en los tejidos locales (*Adverse Local Tissue Reaction – ALTR*) y pseudotumores. Ninguno de estos nombres se ha mostrado como el ideal. Por ejemplo, la sensibilidad a los metales implica una reacción de hipersensibilidad, pero puede excluir el efecto tóxico de los iones metálicos. Un quiste o una bursa implican una colección líquida y, por tanto, no es una masa sólida. ALVAL es un diagnóstico histológico y puede o no, estar asociado a una masa. Un pseudotumor es, por definición, algo parecido a un tumor, resultado de una inflamación, acumulación de líquido u otras causas. Esta última palabra, además, causa confusión en los sectores no médicos.

El mayor debate está en los estudios sobre los riesgos sistémicos de la exposición a los metales y las reacciones adversas producidas por las partículas de desgaste. En el último año el término ARMD es el más utilizado, si bien existe una gran controversia teórica en relación al potencial tóxico, la mutagenicidad o la teratogenia⁷.

Bibliografía recomendada:

6 – Smolders JM, Bisseling P, Hol A, et al. metal ion interpretation in resurfacing versus conventional hip arthroplasty and in whole blood versus serum. How should we interpret metal ion data. *Hip Int* 2011;21(5):587-595.

7 – Hartmann A, Lützner J, Kirschner S, et al. Do survival rate and serum ion concentrations 10 years after Metal-on-Metal hip resurfacing provide evidence for continued use? *Clin Orthop Relat Res* 2012 (publicación online): DOI 10.1007/s11999-012-2329-0.

Recomendaciones de práctica clínica para la toma de decisiones

Cada paciente debe de ser juzgado de forma individual, al no existir evidencia de un consenso válido para todas y cada una de las situaciones con las que el cirujano puede encontrarse.

Los objetivos de las visitas de seguimiento en pacientes portadores del par metal-metal son: determinar si la etiología del dolor es intrínseca; identificar y tratar los problemas de la artroplastia y, por último, tranquilizar y observar cuando sea oportuno.

Existen 4 componentes en la evaluación: 1) clínica, 2) radiología (orientación y fijación), 3) parámetros bioquímicos y niveles de cromo-cobalto en sangre/suero y 4) estudios especiales de imagen.

1. Cualquier nuevo dolor en cadera, especialmente inguinal. Aparición de edema o masa palpable en alguna zona alrededor de la cadera. Cojera.
2. Aparición de líneas de radiolucencia, pequeñas lesiones osteolíticas, cambios en la orientación de los componentes protésicos. Adelgazamiento progresivo del cuello femoral. Acetábulo con un ángulo de inclinación $\geq 50^\circ$ y/o una anteversión combinada $> 40^\circ$, muescas en el cuello, malposición del componente femoral.
3. Valores de PCR y VSG elevados pueden aparecer en situaciones de ARMD sin que ello indique necesariamente la presencia de una infección.

En *prótesis de superficie*, valores de cobalto/cromo por debajo de 2 μL y 5 μL respectivamente, indican que no existe un desgaste a nivel del par articular. Valores de cobalto entre 2 μL y 10 μL son considerados de riesgo y deben valorarse de acuerdo con el resto de las exploraciones. Valores de cobalto $\geq 10\mu\text{L}$ son indicativos de un incremento del desgaste articular, con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 93%. Así, una concentración de cobalto entre 10 μL y 20 μL tiene que ser valorada como muy anormal. Por encima de 20 μL la concentración de cobalto es inadmisibles, dado el riesgo de intoxicación sistémica que existe y el tratamiento quirúrgico debe de ser considerado a corto plazo⁸.

En *prótesis convencionales metal-metal*, con cabezas ≥ 36 mm, el umbral de seguridad en relación a la toxicidad del cobalto es más bajo. Si aparecen valores de cobalto ≥ 3 μL en ausencia de síntomas clínicos, podemos pensar que su origen se encuentra a nivel del cono morse. Las partículas de desgaste generadas a dicho nivel parecen estimular la cascada inmunológica negativa de forma más agresiva, con mayor daño en partes blandas periprotésicas⁹. No obstante, es un tema que está siendo debatido en la actualidad y deberemos esperar más tiempo antes de que se puedan establecer conclusiones.

4. Consideradas de una forma aislada, las imágenes obtenidas mediante técnica de resonancia o TAC con abstracción de artefactos o las de ecografía especializada de cadera, tienen mayor peso que las determinaciones analíticas de iones metálicos. Deben buscarse colecciones líquidas, presencia de masas o necrosis en tejidos blandos, así como áreas de osteolisis periprotésicas.

Bibliografía recomendada

8 – Hart AJ, Sabah SA, Bandi AS, et al. 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(10):1308-13.

9 – Bolland BJ, Culliford DJ, Langton DJ, et al. High failure rates with a large-diameter hybrid metal-on-metal total hip replacement: clinical, radiological and retrieval analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(5):608-15.

Recomendaciones finales

Si se realiza la cirugía de revisión, la hoja operatoria y el implante extraído son una parte muy importante de la documentación del paciente.

En la hoja deben constar las siguientes anotaciones:

Apariencia de los tejidos blandos periprotésicos y si se ha encontrado algún tipo de fluido.

Cultivos e histología de dichos tejidos.

Tipo de fijación encontrado y si existe desgaste en superficie articular o cono morse.

Qué se hace con el implante extraído.

Para el análisis del implante extraído se recomienda:

De manera ideal, debería remitirse a un laboratorio especializado en el análisis de implantes meta-metal. Si se remite al laboratorio de histología, debe reclamarse su devolución una vez ya no lo necesiten.

Las cirugías de revisión de los pacientes portadores de prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal, como consecuencia de los problemas descritos, se consideran incidentes que deben comunicarse por los profesionales sanitarios al punto de vigilancia de productos sanitarios de su Comunidad Autónoma, de acuerdo al procedimiento establecido en el documento “Directrices para la aplicación del sistema de vigilancia por los centros y profesionales sanitarios” Ref.: AEMPS/CTI-PS/Octubre 2010, elaborado de forma conjunta con las Comunidades Autónomas en el seno del Comité Técnico de Inspección de la AEMPS.

<http://www.aemps.gob.es/vigilancia/productosSanitarios/vigilancia-profesionales.htm>

8

Recomendaciones de seguimiento para pacientes portadores de prótesis con par de fricción metal-metal.

	Prótesis de superficie metal-metal, excepto ASR™ (Depuy®)		Prótesis de cadera metal-metal marca ASR™ (Depuy®) (todos los modelos)		Prótesis total de cadera metal-metal con cabezas < 36 mm de diámetro		Prótesis total de cadera metal-metal con cabezas ≥ 36 mm de diámetro	
	Paciente Asintomático	Paciente Sintomático	Paciente Asintomático	Paciente Sintomático	Paciente Asintomático	Paciente Sintomático	Paciente Asintomático	Paciente Sintomático
Cronología de visitas de seguimiento	De acuerdo con los protocolos locales. Anual en mujeres o tallas < 48 mm	Anual durante 5 años, al menos	Anual, durante la vida del implante	Anual, durante la vida del implante	De acuerdo con los protocolos locales. Anual en mujeres.	Anual durante 5 años, al menos	Anual, durante la vida del implante	Anual, durante la vida del implante
Resonancia, ecografía o TAC, sin artefactos	No hace falta	Recomendado en todos los casos	Recomendado en todos los casos	Recomendado en todos los casos	No hace falta	Recomendado en todos los casos	Recomendado si los iones metálicos aumentan	Recomendado en todos los casos
Análítica incluyendo iones Co-Cr	No hace falta pero existe debate al respecto. Recomendado en mujeres	Recomendado en todos los casos	Recomendado en todos los casos	Recomendado en todos los casos	No hace falta pero existe debate al respecto. Recomendado en mujeres	Recomendado en todos los casos	Recomendado en todos los casos	Recomendado en todos los casos

